

Doença de Parkinson: Uma Revisão sobre a Influência da Nicotina na Patologia

Experiência Profissionalizante na Vertente de
Farmácia Comunitária

Versão Final Após Defesa

Gabriela Sofia Andrade Campos Pereira

Relatório de estágio para obtenção do Grau de Mestre em

Ciências Farmacêuticas

(Mestrado Integrado)

Orientadora: Prof. Doutora Ana Clara Braz Cristóvão

dezembro de 2025

DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE

Eu, Gabriela Sofia Andrade Campos Pereira, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 46072 de/o Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referência de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã 23 /12/2025

DEDICATÓRIA

Dedico o meu projeto final ao meu avô Andrade. A força, resiliência e coragem com que enfrenta a Doença de Parkinson, foram a minha inspiração para desenvolver este tema, na esperança de o ajudar, e contribuir para a compreensão e combate desta doença.

Um enorme beijinho, meu avô, és uma inspiração para os teus filhos, netos, esposa e amigos!

AGRADECIMENTOS

Ao iniciar a presente dedicatória, quero agradecer aos meus pais Sónia e Paulo, porque são eles os pilares e as traves-mestras desta minha caminhada. Obrigada por tudo quanto me proporcionaram e proporcionam. Obrigada por serem a inspiração de que preciso, o apoio incondicional, o colinho aconchegante, o amor infinito e o maior exemplo de força, dedicação e companheirismo. Até porque $1 + 1$ será sempre 2.

Meu irmão Santiago, obrigada por estares ao meu lado nos bons e nos menos bons momentos, sempre pronto a festejar cada uma das minhas vitórias como se tuas fossem. Tenho esperança de que um dia, serás melhor do que eu no caminho da vida.

A ti meu Rui Pedro, dizer simplesmente obrigada, sabes que soaria a pouco. Foram anos muito intensos para nós, que culminam num mar de oportunidades e numa vida inteira que espera por nós, juntos, unidos. Obrigada por não desistires de mim e por acreditares nas minhas capacidades, mesmo quando eu duvido de mim mesma.

Amo-vos imensamente aos quatro, para sempre!

Gostaria de agradecer também à restante família, avós, avôs, padrinho, madrinha, tio Alex, tia Isabel e tia Carla, meu Bruno, afilhado, Laudinha, Luci, Mariana e Maria, sem esquecer o pequeno Dinis. Obrigada a todos pelo apoio e amor.

À minha eterna roommate, Margarida, palavras para quê? O meu ombro amigo na cidade-neve e o verdadeiro significado de “casa” apesar de longe de casa. Obrigada, amiga, por tudo quanto que fizeste por mim. Fico à espera de que os nossos caminhos se cruzem pela vida fora. Saudades.

Ao meu tio Zeca e tia Baba, pelo cuidado e apoio na revisão deste trabalho, a vossa ajuda foi fundamental e é-me motivo de grande apreço.

As últimas palavras brotam do profundo agradecimento à equipa da Farmácia de Briteiros. Primeiramente, um imenso obrigada à Dr.^a Cristina, por me ter recebido em sua “casa”, por todo o afeto e apreço que revelou, desde o primeiro minuto, e por todas as aprendizagens transmitidas. À Dr.^a Diana, Dr.^a Alexandra e Dr.^a Lara, o meu mais profundo obrigada, por tudo o que me ensinaram, pela paciência que tiveram comigo e, não menos importante, por me terem feito compreender que não existem perguntas estúpidas. É maravilhoso que tudo isso tenha contribuído de forma decisiva para o

excelente relacionamento que fomos construindo. Faltam-me palavras para exprimir a minha admiração por toda a equipa de excelentes profissionais.

Finalmente, resta-me agradecer a ti, que és a minha estrelinha. Sinto a tua presença, mormente nos momentos mais decisivos da minha vida. Tu és um farol e uma força que não me deixam vacilar nem esmorecer na caminhada da vida. Sim, repito-me: sinto a tua presença, e a tua força é contagiante. Obrigada por nos momentos de algum desânimo, seres uma luz que me mostra o caminho a seguir. Amo-te mais do que alguma vez poderei explicar. Não deixes nunca, de continuar a olhar por todos nós, aí de cima.

RESUMO

O presente relatório encontra-se estruturado em duas secções: uma, relativa à componente de investigação e outra, referente ao estágio efetuado em farmácia comunitária.

O primeiro capítulo (Capítulo I) aborda a componente de investigação, realizada sob a orientação da Professora Doutora Ana Clara Braz Cristóvão e da Mestre Ana Rita Curto. A revisão efetuada teve como objetivo estudar a Doença de Parkinson e a influência da nicotina na patologia.

A Doença de Parkinson é uma doença neurodegenerativa que afeta milhões de pessoas, sendo a segunda patologia neurológica mais prevalente a nível mundial. Caracteriza-se como uma doença multissistémica, na qual sintomas motores e não motores se tornam evidentes com o evoluir da mesma. Entre os fatores de risco destaca-se a idade avançada, enquanto alguns compostos têm sido identificados como potencialmente neuroprotetores, com especial destaque para a nicotina. Apesar da controvérsia existente no meio clínico, estudos pré-clínicos sugerem que, por meio da ativação de diferentes subtipos de recetores nicotínicos da acetilcolina, a nicotina tem a capacidade de modular a neurotransmissão dopaminérgica, exercer efeitos anti-inflamatórios, reduzir o stress oxidativo, regular as vias apoptóticas e promover plasticidade sináptica.

A análise da literatura disponível demonstrou resultados promissores em modelos animais, mas inconsistentes em ensaios clínicos, devido às incompatibilidades dos modelos parkinsonianos, às limitações metodológicas, à variabilidade interindividual e à falta de informação científica. Apesar das dúvidas, os recetores nicotínicos da acetilcolina, em particular os subtipos $\alpha 7$ e $\beta 2$, mantêm-se como alvos farmacológicos de interesse para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas avançadas na Doença de Parkinson.

O segundo capítulo (Capítulo II) refere-se à experiência profissionalizante na vertente de farmácia comunitária. O estágio foi realizado na Farmácia de Briteiros, concelho de Guimarães, no período de 3 de fevereiro a 20 de julho de 2025. Ao longo deste último capítulo serão descritas todas as atividades realizadas, os conhecimentos e competências adquiridas, bem como os desafios encontrados.

PALAVRAS-CHAVE

Doença de Parkinson; α -sinucleína; Nicotina; Recetores Nicotínicos da Acetilcolina; Neuroproteção; Modulação Dopaminérgica; Neuroinflamação; Stress Oxidativo; Apoptose; Plasticidade Sináptica; Farmácia Comunitária.

ABSTRACT

The present report is structured into two sections: one concerning the research and the other relating to the internship carried out in a community pharmacy.

Chapter I addresses the research work conducted under the supervision of Professor Ana Clara Braz Cristóvão, PhD, and Ana Rita Curto, MSc. The literature review aimed to explore Parkinson's disease and the influence of nicotine on the pathology.

Parkinson's disease is a neurodegenerative disorder that affects millions of individuals worldwide, ranking as the second most prevalent neurological condition. It is characterized as a multisystemic disease in which both motor and non-motor symptoms become increasingly evident as it progresses. Advanced age is considered the main risk factor, while certain compounds have been identified as potentially neuroprotective, with nicotine standing out in particular. Despite existing controversy in the clinical setting, preclinical studies suggest that nicotine, through the activation of different subtypes of nicotinic acetylcholine receptors, may modulate dopaminergic neurotransmission, exert anti-inflammatory effects, reduce oxidative stress, regulate apoptotic pathways, and promote synaptic plasticity.

The analysis of the available literature revealed promising results in animal models but inconsistent outcomes in clinical trials, due to incompatibilities of parkinsonian models, methodological limitations, interindividual variability, and the lack of robust scientific evidence. Nevertheless, nicotinic acetylcholine receptors, particularly the $\alpha 7$ and $\beta 2$ subtypes, remain attractive pharmacological targets for the development of advanced therapeutic strategies in Parkinson's disease.

Chapter II refers to the professional experience in the field of Community Pharmacy. The internship was carried out at Farmácia de Briteiros, in the municipality of Guimarães, from February 3 to July 20, 2025. This final chapter describes all activities undertaken, the knowledge and skills acquired, as well as the challenges encountered throughout the placement.

KEYWORDS

Parkinson's disease; α -synuclein; Nicotine; Nicotinic Acetylcholine Receptors; Neuroprotection; Dopaminergic Modulation; Neuroinflammation; Oxidative Stress; Apoptosis; Synaptic Plasticity; Community Pharmacy.

Índice

Capítulo I - Doença de Parkinson: Uma Revisão sobre a Influência da Nicotina na Patologia

1. Doença de Parkinson.....	1
1.1. Epidemiologia	2
1.2. Etiologia e patogênese.....	2
1.3. Manifestações clínicas.....	3
1.4. Patologia.....	5
1.5. Mecanismos celulares envolvidos na DP	5
1.5.1. Disfunção mitocondrial.....	6
1.5.2. Stress oxidativo	7
1.5.3. Disfunção do proteossoma e do lisossoma	9
1.5.4. Ativação imunológica e resposta inflamatória.....	11
1.6. Diagnóstico.....	12
1.7. Fatores modeladores da doença	13
1.7.1. Fatores de risco	13
1.7.2. Fatores neuroprotetores	15
1.7.3. Fatores genéticos.....	16
1.8. Abordagens terapêuticas na DP	17
1.8.1. Tratamentos farmacológicos.....	18
1.8.2. Medidas não farmacológicas.....	19
2. Nicotina.....	21
2.1. Recetores nicotínicos de acetilcolina (nAChRs)	21
2.1.1. Mecanismo de ação dos nAChRs	23
2.1.2. Interesse terapêutico dos nAChRs.....	25
3. Mecanismos neuroprotetores da nicotina na DP.....	26
3.1. nAChRs e modulação dopaminérgica	26
3.2. Efeitos anti-inflamatórios da nicotina	27
3.3. Modulação do stress oxidativo e da apoptose pela nicotina.....	27
3.4. Potencial de neurogênese e plasticidade sináptica	28

3.5.	Limitações e controvérsias	29
3.6.	Perspetivas futuras.....	30
4.	<i>Conclusão</i>	32
	<i>Bibliografia</i>	34

Capítulo II - Experiência Profissionalizante na Vertente de Farmácia Comunitária

1.	<i>Introdução</i>	43
2.	<i>Estrutura física e dinâmica funcional da Farmácia de Briteiros</i>	44
2.1.	Localização geográfica.....	44
2.2.	Período de funcionamento	44
2.3.	Infraestruturas	44
2.3.1.	Área exterior.....	44
2.3.2.	Área interior	45
2.3.2.1.	Atendimento ao público e exposição de produtos	45
2.3.2.2.	Atendimento personalizado	46
2.3.2.3.	Realização, receção e gestão de encomendas	47
2.3.2.4.	Armazém	47
2.3.2.5.	Laboratório.....	48
2.3.2.6.	Instalações sanitárias	48
2.4.	Quadro de pessoal.....	48
2.4.1	Direção técnica.....	48
3.	<i>Informação e documentação científica</i>	49
4.	<i>Perfil demográfico dos utentes da Farmácia de Briteiros</i>	49
5.	<i>Gestão da Farmácia de Briteiros</i>	52
5.1	Sistema informático	53
5.2	Aquisição e armazenamento de medicamentos e produtos de saúde	54
5.2.1	Gestão de stocks	54
5.2.2	Crítérios de abastecimento e seleção de fornecedores	55
5.2.3	Realização de encomendas	55
5.2.4	Receção e verificação de encomendas	56
5.2.5	Marcação de preços.....	57
5.2.6	Armazenamento e condições de conservação.....	57

5.2.7	Monitorização dos prazos de validades e gestão de devoluções.....	58
6.	<i>Dispensa de medicamentos</i>	59
6.1	Regras gerais para a dispensa de medicamentos.....	60
6.2	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM)	61
6.2.1	Modelos de receitas médicas	61
6.2.2	Interpretação e validação profissional da prescrição	63
6.2.3	Planos de comparticipação	63
6.2.4	Processamento de receituário e faturação	64
6.3	Medicamentos psicotrópicos e estupefacientes	65
6.4	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM)	66
6.5	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica de Dispensa Exclusiva em Farmácia (MNSRM-EF)	66
6.6	Medicamentos de Uso Veterinário (MUV) e Produtos de Uso Veterinário (PUV)	66
6.7	Dispositivos de segurança e sistemas de verificação de medicamentos.....	67
6.8	Análise dos medicamentos dispensados e a sua relação com as patologias predominantes nos clientes da Farmácia de Briteiros.....	68
7.	<i>Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde</i>	70
7.1	Produtos cosméticos e dermofarmacêuticos	70
7.2	Produtos de puericultura e obstetrícia.....	71
7.3	Suplementos alimentares e produtos para alimentação especial.....	71
7.4	Dispositivos médicos.....	72
8.	<i>Outros cuidados de saúde pública e educação para a saúde prestados na FB</i>	72
8.1	Avaliação de parâmetros clínicos.....	72
8.2	Aplicação de vacinas e medicamentos por via injetável	73
8.3	Testes rápidos para a deteção de infeções urinárias.....	74
8.4	Consultas de nutrição.....	74
8.5	Marcação de exames	74
8.6	VALORMED.....	75
9.	<i>Humanização do ato farmacêutico: comunicação e proximidade com o utente</i> ...	75

9.1	Farmacovigilância	76
10.	Atividades complementares	77
11.	Conclusão	78
	Bibliografia	79
	ANEXOS	83

Lista de Figuras

Figura 1 - Caracterização das manifestações clínicas da DP. À esquerda encontram-se descritos os principais sintomas motores e à direita os sintomas não motores associados à DP. Elaborada com a ferramenta canva e adaptada de (6,9–11)	4
Figura 2 - Processo simplificado de agregação patológica da α s, desde monómeros até à formação de fibrilas, com conseqüente desenvolvimento de CL e NL. Estes propagam-se tanto pelo cérebro quanto pelo trato gastrointestinal, contribuindo para a progressão da DP. Elaborada com a ferramenta canva e adaptada de (1,15).	6
Figura 3 - Principais fontes de stress oxidativo e as suas conseqüências celulares na DP. A disfunção mitocondrial, a oxidação da DA, a acumulação de ferro e a diminuição da TAS promovem a superprodução de ROS. Esta sobrecarga oxidativa afeta diversas estruturas celulares, como proteínas, DNA e membranas celulares, culminando em morte celular neuronal. Elaborada com a ferramenta canva e adaptada de (22–24)	9
Figura 4 - Ilustração do percurso da DP. Elaborada com a ferramenta canva	12
Figura 5 - Estrutura química da nicotina, 3-[(2s)-1-metilpirrolidin-2-il] piridina. Adaptada de (56)	21
Figura 6 - Exemplos do complexo pentamérico de um nAChRs, com combinações homopentaméricas e heteropentaméricas de subunidades α e β . Adaptada de (61).	22
Figura 7 - Ligação da nicotina a recetores nicotínicos neuronais, como os subtipos $\alpha 4\beta 2$ e $\alpha 7$, promovendo a abertura de canais iónicos e o influxo de Na^+ e Ca^{2+} . Adaptada de (58)	24
Figura 8 - Área exterior da FB	44
Figura 9 - Espaço destinado ao atendimento ao público e à exposição de produtos da FB	46
Figura 10 - Distribuição por género dos utentes da FB	50
Figura 11 - Distribuição por faixa etária dos utentes da FB	51
Figura 12 - Ciclo do medicamento na farmácia comunitária. Elaborada com a ferramenta canva	53
Figura 13 - Sistema de monitorização e registo da temperatura e humidade, nas áreas de armazenamento e atendimento	58
Figura 14 - Distribuição das classes farmacológicas dos medicamentos dispensados na Farmácia de Briteiros	68

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Principais genes associados à DP: proteína codificada, locus correspondente, hereditariedade e fase comum de incidência.....	17
Tabela 2 - Distribuição dos nAChRs no SNC. Adaptada de (59)	22

Lista de Acrónimos

ACh	Acetilcolina
AD	Autossómica Dominante
AINEs	Anti-inflamatórios Não Esteróides
ANF	Associação Nacional de Farmácia
AR	Autossómica Recessiva
ATP	Adenosina Trifosfato
BHE	Barreira Hematoencefálica
BPF	Boas Práticas Farmacêuticas
CL	Corpos de Lewy
CNP	Código Nacional do Produto
COMT	Catecol-O-metiltransferase
COX-1	Ciclo-oxigenase-1
COX-2	Ciclo-oxigenase-2
DA	Dopamina
DCI	Denominação Comum Internacional
DCV	Doenças Cardiovasculares
DM	Dispositivos Médicos
DP	Doença de Parkinson
EPGSG	Escola de Pós-Graduação em Saúde e Gestão
ERN	Espécies Reativas de Nitrogénio
FB	Farmácia de Briteiros
GCase	Glucocerebrosidase
GPx	Glutathione Peroxidase
GSH	Glutathione
H₂O₂	Peróxido de Hidrogénio
HTA	Hipertensão Arterial
L-DOPA	Levodopa
LCR	Líquido Cefalorraquidiano
MAO-B	Monoamina Oxidase B
MG	Medicamento Genérico
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MNSRM-EF	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica de Dispensa Exclusiva em Farmácia
MPP⁺	1-metil-4-fenilpiridínio

MPTP	1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetraidropiridina
MSRM	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
mtDNA	DNA mitocondrial
MUV	Medicamento de Uso Veterinário
nAChRs	Recetores Nicotínicos de Acetilcolina
NL	Neurites de Lewy
O₂	Oxigénio
PARP1	Poli (ADP-ribose) polimerase 1 (<i>do inglês</i> , Poly (ADP-ribose) polymerase 1)
PNV	Plano Nacional de Vacinação
PUV	Produtos de Uso Veterinário
PVF	Preço de Venda à Farmácia
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reação Adversa ao Medicamento
RCM	Resumo das Características do Medicamento
ROS	Espécies Reativas de Oxigénio (<i>do inglês</i> , Reactive Oxygen Species)
SN	<i>Substantia Nigra</i>
SNC	Sistema Nervoso Central
SNE	Sistema Nervoso Entérico
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância
SNP	Sistema Nervoso Periférico
SNpc	Substantia Nigra Parte Compacta
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SOD	Superóxido dismutase
ULS	Unidade Local de Saúde
αS	α-sinucleína

Capítulo I - Doença de Parkinson: Uma Revisão sobre a Influência da Nicotina na Patologia

1. Doença de Parkinson

A Doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa de rápido crescimento, relacionada com característica motoras, não motoras e cognitivas (1). De acordo com dados epidemiológicos, a DP é a segunda doença neurológica mais prevalente, seguida da doença de Alzheimer, sendo o envelhecimento e o sexo masculino os principais fatores de risco (2). Nas duas últimas décadas, tem-se registado um aumento significativo da sua incidência e prevalência, em virtude principalmente do aumento da esperança média de vida, traduzindo-se num enorme peso social e económico para os pacientes, familiares, cuidadores e para o próprio Serviço Nacional de Saúde (SNS) (3).

Patologicamente, caracteriza-se pela degeneração progressiva dos neurónios dopaminérgicos, responsáveis pela produção de dopamina (DA), na porção dorsal (*pars compacta*) da *substantia nigra* (SN), presente no mesencéfalo (4), e pela formação e deposição de agregados de α -sinucleína (α S), designados Corpos de Lewy (CL) e Neurites de Lewy (NL) em diversas regiões cerebrais (5). Uma vez que os agregados de α S são o principal constituinte dos CL na DP, esta patologia pode ser classificada como uma sinucleinopatia (6).

É importante também salientar que a DP e o Síndrome Parkinsoniano, ou Parkinsonismo Secundário, não são sinónimos, apresentando causas, patologia subjacente, progressão, tratamento e prognóstico distintos. A DP constitui a principal etiologia do parkinsonismo, contudo, este pode manifestar-se em diversos contextos clínicos, incluindo parkinsonismo induzido por fármacos ou por lesões cerebrais graves (7).

Os principais indicadores para o diagnóstico clínico de Parkinsonismo Secundário incluem a atrofia de múltiplos sistemas, a fraca resposta à Levodopa (L-DOPA), a instabilidade postural em fases iniciais, movimentos involuntários nas mãos, distonia orofacial induzida pela L-DOPA, entre outros (6).

Em estádios iniciais, a distinção entre estas duas condições clínicas pode tornar-se particularmente desafiadora, resultando muitas vezes em diagnósticos incorretos.

Assim, torna-se fundamental o reconhecimento dos contextos clínicos nos quais o Parkinsonismo Secundário pode emergir, bem como a identificação criteriosa dos sinais e sintomas característicos da DP.

1.1. Epidemiologia

A incidência da DP varia de 5 a mais de 35 novos casos a cada 100.000 pessoas por ano (8), com uma grande tendência crescente com o envelhecimento. Dados apontam que aproximadamente 25% dos casos de DP ocorrem em pacientes com idade inferior a 65 anos, e que apenas cerca de 5 a 10% dos casos ocorrem em doentes com idade inferior a 50 anos (3), o que revela que esta patologia não afeta apenas pessoas mais velhas, apesar de ser na faixa etária acima dos 65 anos que se regista o maior número de novos casos de DP.

Dadas as melhorias nas condições de vida e o acesso facilitado a cuidados de saúde, a esperança média de vida mundial tende a aumentar, esperando-se também um aumento da prevalência e incidência de DP, acentuando-se também o impacto social e económico desta doença (4). Por todas estas razões, é de extrema importância encontrar mecanismos eficazes para melhorar o diagnóstico, o tratamento e prevenir ou retardar a doença.

1.2. Etiologia e patogénese

A etiologia da DP ainda não é totalmente dominada. No entanto, considera-se que seja uma doença neurodegenerativa de etiologia multifatorial, combinando fatores ambientais com genéticos (8), e o inevitável processo de envelhecimento, evidenciando que fatores de suscetibilidade genética podem alterar os efeitos das exposições ambientais (4). Apesar da genética ser um fator estável ao longo de toda a vida do paciente, o meio ambiente está em constante mudança, podendo alterar o rumo da doença.

Muitos fatores ambientais e genéticos têm o poder de influenciar o risco desta patologia, com diferentes fatores a sobressaírem em diferentes pacientes (4). Estes fatores agrupam-se em vias específicas, como por exemplo função mitocondrial, lisossomal, endossomal, agregação de proteínas, stress oxidativo e neuroinflamação (1). É relatado que apenas 5 a 10% dos casos de DP apresentem evidências genéticas (DP familiar), sendo que a maior parte do risco associado à doença está relacionado com fatores ambientais e comportamentais. Entre estes, destaca-se a execução de exercício físico, os hábitos tabágicos, o consumo de cafeína, a exposição a produtos químicos tóxicos, os

traumatismos cranianos e o consumo de anti-inflamatórios não esteróides (AINEs), entre outros, que serão abordados resumidamente em seguida (4).

1.3. Manifestações clínicas

Atualmente, há o conhecimento que a DP é uma doença multissistêmica, onde sintomas motores e não motores vão surgindo conforme a doença evolui (5). A apresentação clínica da DP é ampla e heterogênea, abrangendo três categorias principais de manifestações: sintomas pré-motores, sintomas não motores e sintomas motores.

Os **sintomas pré-motores**, também designados de prodrômicos, podem preceder as manifestações motoras clássicas em vinte anos, ou mais, e são caracterizados essencialmente por alterações gastrointestinais, sendo a obstipação a mais comum (5), depressão, transtorno comportamental do sono REM e hiposmia (perda parcial do olfato) ou anosmia (perda total do olfato) - sintomas presentes em cerca de 90% dos doentes com Parkinson. Embora frequentemente subvalorizados pelos doentes, cuidadores e médicos, estes sinais precoces vêm demonstrando ser importantes marcadores de risco para o desenvolvimento de DP, permitindo considerar estratégias terapêuticas atempadas e, conseqüentemente, melhorar o prognóstico e a evolução da doença (9).

Os **sintomas não motores** representam um conjunto diversificado de alterações que impactam de forma negativa os portadores da doença, podendo preceder, coexistir ou surgir após o início dos sintomas motores. Estes incluem alterações neuropsiquiátricas, como depressão, ansiedade, déficit cognitivo e demência, deficiências sensoriais, sobretudo olfativas e visuais, distúrbios do sono, perturbações no Sistema Nervoso Autônomo (SNA), como hipotensão ortostática, disfunções urinárias e sexuais, desregulação termorreguladora, entre outros, como perda de peso, fadiga e sarcopenia. Importante também destacar que a presença, a intensidade e a evolução destas ocorrências pode divergir substancialmente de doente para doente, dependendo de vários fatores, como idade, estilo de vida, fatores ambientais e genéticos (10).

Os **sintomas motores** clássicos são sistematizados numa tétrede - tremor de repouso, bradicinesia, rigidez muscular e instabilidade postural - sendo estes sintomas predominantemente identificados na DP. O tremor de repouso é um dos primeiros sintomas motores a ser detetado, afetando aproximadamente 90% dos doentes com DP, manifestando-se principalmente nas extremidades, podendo também ocorrer no queixo e boca (9). A bradicinesia é definida por movimentos lentos e com amplitude decrescente e controlo motor fino problemático, sendo o sintoma motor primário mais característico,

enquanto a rigidez muscular reflete-se pela inflexibilidade dos membros, do pescoço e do tronco. A instabilidade postural ocorre essencialmente em fases mais desenvolvidas da doença, sendo o principal fator de risco de quedas e consequentes fraturas (11).

Importante salientar que nenhuma manifestação inicial é suficiente para concluir um diagnóstico positivo de DP (3), devendo também ser prestada a devida atenção à evolução dos sintomas, assim como detetar e/ou controlar outras patologias concomitantes.

Pacientes com DP e, inevitavelmente, as suas famílias, têm um longo caminho de autodescoberta e conhecimento da própria doença. Deste modo, é de extrema importância educar toda a população, no geral, para a deteção precoce de sinais e sintomas, para que, com ajuda especializada, se consiga ter um bom prognóstico e, inevitavelmente, melhorar o quotidiano dos pacientes e de quem os rodeia.

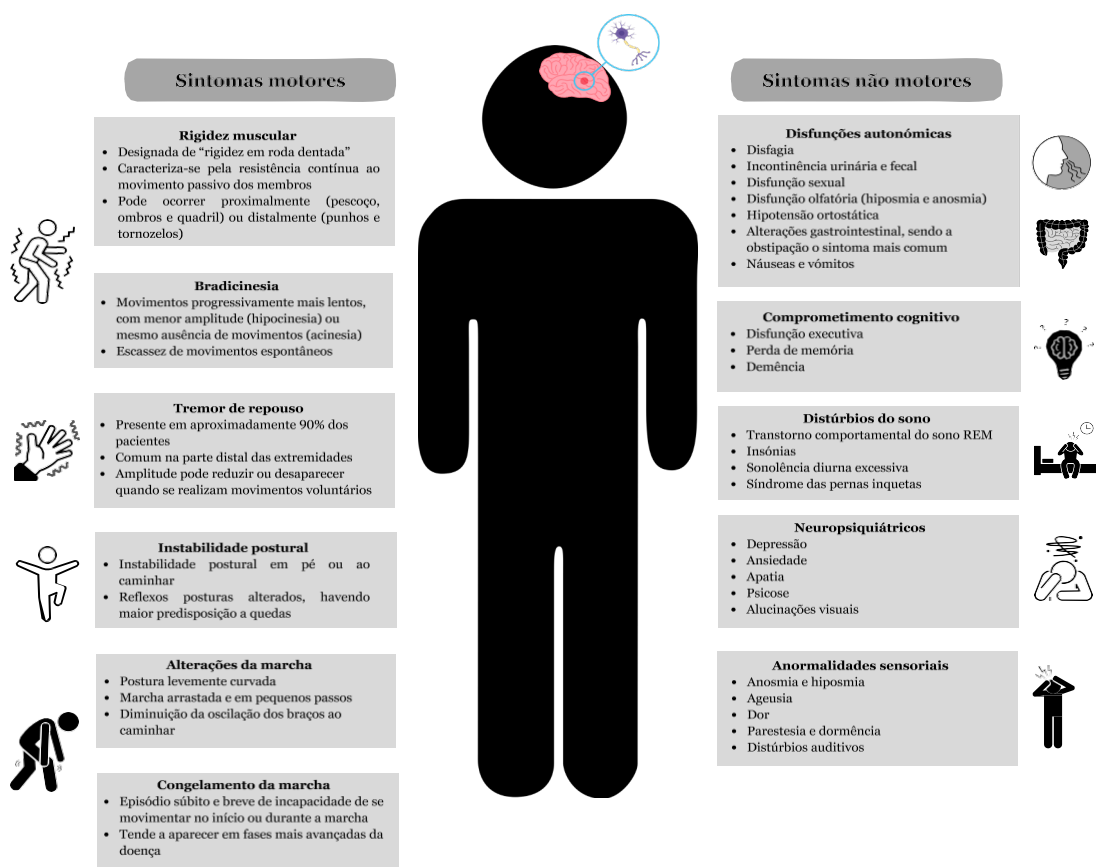


Figura 1 - Caracterização das manifestações clínicas da DP. À esquerda encontram-se descritos os principais sintomas motores e à direita os sintomas não motores associados à DP. Elaborada com a ferramenta Canva e adaptada de (6,9–11).

1.4. Patologia

Patologicamente, a DP é caracterizada pela degeneração progressiva dos neurónios dopaminérgicos presentes na *substantia nigra pars compacta* (SNpc), uma estrutura do mesencéfalo. Esta perda neuronal resulta numa redução significativa dos níveis de DA no estriado, o que explica a manifestação dos principais sintomas motores da doença (12).

A marca patológica mais distinta da DP é a existência de CL e NL, inclusões citoplasmáticas eosinofílicas compostas predominantemente por agregados anormais de α S, capazes de se propagar entre as células nervosas, facilitando a disseminação da doença (13).

A distribuição anatómica e progressiva destas inclusões segue um padrão descrito por Braak, o qual propõe uma evolução da patologia desde o tronco cerebral inferior (estádio 1) até ao neocórtex (estádio 6), refletindo-se numa variedade de manifestações clínicas ao longo do tempo (14).

1.5. Mecanismos celulares envolvidos na DP

Diversos processos celulares contribuem para a fisiopatologia da DP, sendo a disfunção da α S um dos principais. A seguir, serão descritos os principais mecanismos moleculares que promovem a sua acumulação patológica e a consequente neurodegeneração característica da DP.

A α -sinucleína, uma proteína com 140 aminoácidos codificada pelo gene *SNCA*, apresenta um papel crucial na patologia da DP. Em condições fisiológicas, a α S possui uma estrutura α -helicoidal anfipática, abundantemente expressa nos terminais pré-sinápticos dos neurónios, participando em processos de neurotransmissão, ligando-se a vesículas sinápticas por meio de uma região N-terminal de ligação à membrana. No entanto, em condições patológicas, a α S sofre alterações conformacionais, passando a adotar formas mal dobradas, como oligómeros e fibrilas, altamente propensas à agregação. Esta mudança estrutural leva à formação dos CL e NL, estruturas cuja presença define as sinucleinopatias, grupo no qual se insere a DP (15).

Estes agregados não só perturbam as funções celulares, como também são capazes de se propagarem, interferindo com a homeostase de células vizinhas. Esta característica permite que se disseminem pelas vias neuronais desde o trato gastrointestinal e tronco cerebral até áreas corticais, estando associadas ao aparecimento de sintomas não

motores precoces, como alterações na motilidade gastrointestinal, uma das manifestações mais comuns na fase prodrômica da doença (1), e também hiposmia (12).

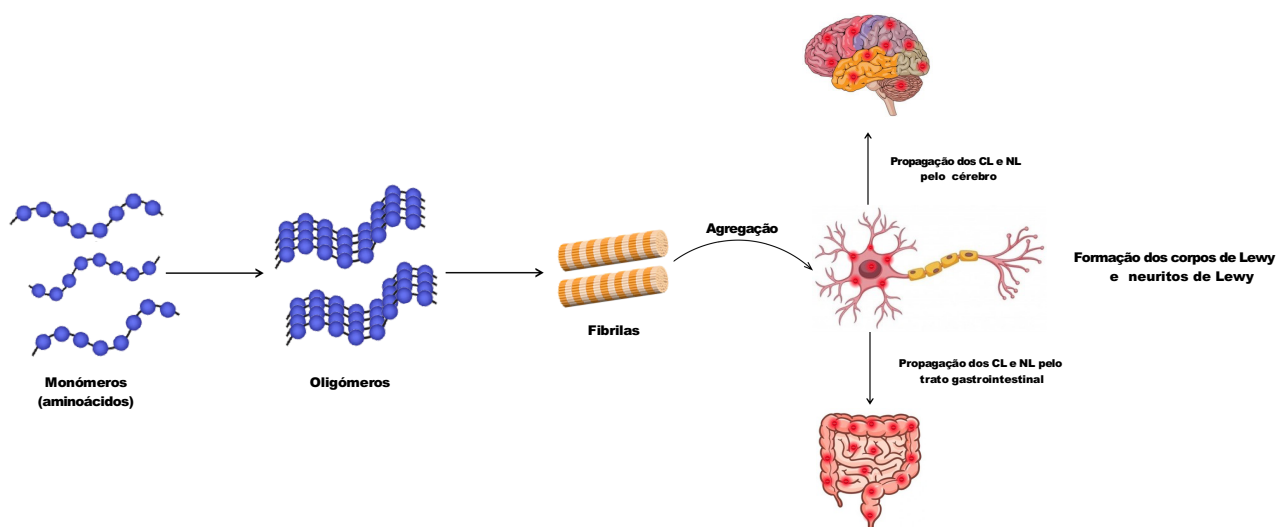


Figura 2 - Processo simplificado de agregação patológica da α S, desde monómeros até à formação de fibrilas, com conseqüente desenvolvimento de CL e NL. Estes propagam-se tanto pelo cérebro quanto pelo trato gastrointestinal, contribuindo para a progressão da DP. Elaborada com a ferramenta Canva e adaptada de (1,15).

A agregação patológica de α S é promovida por diversos fatores, incluindo fatores ambientais, como exposição a pesticidas e poluentes, fatores infecciosos, como infecções virais, bacterianas e fúngicas, e ainda fatores endógenos, como envelhecimento, predisposição genética e inflamação sistêmica crônica (4).

Em indivíduos saudáveis, os mecanismos de homeostase celular, como o sistema ubiquitina-proteossoma e a autofagia lisossomal, são eficazes na identificação e eliminação de proteínas patológicas. Contudo, com a acumulação de múltiplos fatores de risco estes sistemas tornam-se progressivamente ineficazes, permitindo a acumulação excessiva de α S. Esta disfunção está associada ao aumento do stress oxidativo, à disfunção mitocondrial e à neuroinflamação, que convergem para a morte neuronal e progressão da DP (1).

1.5.1. Disfunção mitocondrial

A disfunção mitocondrial é um dos mecanismos celulares mais estudados na fisiopatologia da DP, estando implicada tanto em formas esporádicas como hereditárias da doença. Vários estudos demonstram que a redução da atividade dos complexos mitocondriais, especialmente do complexo I da cadeia transportadora de elétrons, está associada à degeneração de neurónios dopaminérgicos na SNpc. Porém, até ao

momento, não está esclarecido se esta redução resulta de anomalias genéticas, anomalias no núcleo celular ou de fatores ambientais (16).

As mitocôndrias atuam de forma determinante na produção de energia, sob a forma de adenosina trifosfato (ATP), essencial para todos os processos celulares, estando também envolvidas na regulação do metabolismo celular, controlo do stress oxidativo, regulação da homeostase do cálcio e morte celular programada - apoptose. Os neurónios, em especial os dopaminérgicos da SNpc, possuem elevadas exigências energéticas, dependendo fortemente da função mitocondrial para a obtenção de ATP (17). Esta dependência torna-os particularmente vulneráveis a alterações na função mitocondrial, como redução da atividade do complexo I, o que compromete a síntese adequada de ATP e promove a produção de Espécies Reativas de Oxigénio (*do inglês*, Reactive Oxygen Species, ROS). O desequilíbrio gerado contribui para o dano oxidativo em proteínas, lípidos e DNA mitocondrial (mtDNA), levando à disfunção dos neurónios e possível morte neuronal. Além disso, a falha nos mecanismos de controlo, como a mitofagia, permite a acumulação de mitocôndrias disfuncionais, agravando a neurodegeneração característica da DP (18).

Estudos genéticos mostram também que mutações em alguns genes, como *PINK1*, *PRKN*, *SNCA* e *LRRK2*, podem alterar a produção de energia mitocondrial, a produção de ROS, a biogénese das mitocôndrias e o processo de mitofagia, sustentando um papel central das mitocôndrias na DP hereditária (1).

1.5.2. Stress oxidativo

O stress oxidativo corresponde a um estado de instabilidade entre a produção de ROS e a capacidade dos sistemas antioxidantes endógenos. Estas moléculas altamente reativas podem interagir com proteínas, lípidos e ácidos nucleicos, originando danos celulares significativos. Desta forma, o stress oxidativo constitui um fator central na patogénese da DP, promovendo a degeneração progressiva dos neurónios dopaminérgicos na SN (19).

As ROS são geradas naturalmente durante o metabolismo celular, sobretudo como subprodutos da respiração aeróbia - utilização de oxigénio (O₂) - e, em particular, da fosforilação oxidativa - processo bioquímico que decorre nas mitocôndrias. A principal fonte endógena de ROS é a cadeia transportadora de eletrões da mitocôndria, especialmente os complexos I e III (20).

Durante a síntese de ATP, ocorre a transferência de elétrons entre os complexos I e III. Parte destes elétrons pode dispersar-se e reagir com o O_2 , formando radicais superóxido ($O_2\bullet^-$), uma das principais ROS. Adicionalmente, a degradação de DA, por ação da enzima MAO-B, localizada na membrana mitocondrial externa, origina peróxido de hidrogénio (H_2O_2), outro composto reativo que contribui para o ambiente oxidativo intracelular. Sob determinadas condições, a DA pode também sofrer auto-oxidação na presença de íons de ferro, originando quinonas tóxicas (DA-quinona), que reagem com proteínas celulares, promovendo o stress oxidativo e a disfunção mitocondrial. O ferro, cuja acumulação é observada na SN de pacientes com DP, potencia estes fenómenos através da reação de Fenton, convertendo o H_2O_2 em radicais hidroxilo ($\bullet OH$), altamente reativos e citotóxicos. Este conjunto de reações promove um ciclo de lesões oxidativas e inflamação celular (21).

Importante salientar que os neurónios dopaminérgicos são especialmente sensíveis a danos oxidativos, devido ao seu elevado consumo de O_2 , à alta atividade metabólica e à sua limitada capacidade regenerativa (20). Adicionalmente, danos provocados pelas ROS no mtDNA podem comprometer genes essenciais da cadeia respiratória, resultando numa menor produção de ATP, agravando a disfunção mitocondrial e produzindo ainda mais ROS (22).

Em condições fisiológicas, o stress oxidativo é controlado por diversos sistemas antioxidantes intracelulares. Um dos mais importantes envolve a glutatona (GSH), que atua como substrato na neutralização do H_2O_2 , através da enzima glutatona peroxidase (GPx). Paralelamente, enzimas como a superóxido dismutase (SOD) convertem o radical $O_2\bullet^-$ em H_2O_2 , que por sua vez é degradado em água (H_2O) e O_2 pela catalase (CAT), ou pela GPx (23). No entanto, em pacientes com DP é verificada uma redução da capacidade antioxidante, uma vez que vários estudos demonstram uma redução das enzimas antioxidantes GPx, CAT, GSH e SOD, com aumento do marcador de stress oxidativo, o malondialdeído, e diminuição da capacidade antioxidante total (*do inglês*, Total Antioxidant Status, TAS) (24).

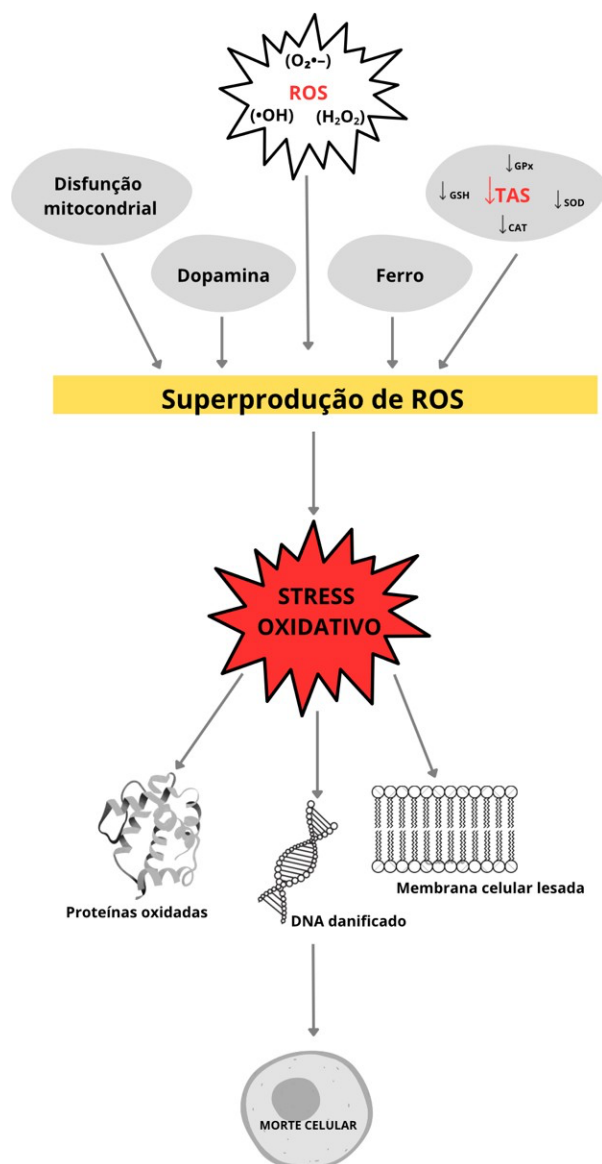


Figura 3 - Principais fontes de stress oxidativo e as suas consequências celulares na DP. A disfunção mitocondrial, a oxidação da DA, a acumulação de ferro e a diminuição da TAS promovem a superprodução de ROS. Esta sobrecarga oxidativa afeta diversas estruturas celulares, como proteínas, DNA e membranas celulares, culminando em morte celular neuronal. Elaborada com a ferramenta Canva e adaptada de (22–24).

1.5.3. Disfunção do proteossoma e do lisossoma

A manutenção da proteostase - equilíbrio entre a síntese, dobramento e degradação de proteínas - é essencial para a homeostase celular. A degradação proteica é regulada, essencialmente, por dois mecanismos: um mediado pelo sistema ubiquitina-proteossoma e outro pela via autofágica-lisossomal. Na DP, este equilíbrio encontra-se comprometido, levando à acumulação de proteínas patológicas, nomeadamente a α S, contribuindo para a formação de CL, um dos marcadores patológicos da doença (25).

Para além da disfunção proteostática, a mitocôndria simboliza uma peça-chave na fisiopatologia da DP. A acumulação de mitocôndrias danificadas, resultado de uma incorreta remoção, promove stress oxidativo, neuroinflamação e morte celular. A mitofagia, um subtipo importante de autofagia, é o principal mecanismo de remoção de mitocôndrias disfuncionais, estando diretamente ligada à função das proteínas *PINK1* e *PRKN*, ambas geneticamente relacionadas à DP (26).

Em condições fisiológicas, a *PINK1* é transferida para o interior das mitocôndrias, sendo rapidamente degradada. Contudo, na presença de danos mitocondriais, esta proteína acumula-se na membrana mitocondrial externa, recrutando e ativando a *PRKN*, codificador da enzima ubiquitina ligase (E3), levando à ubiquitinação - processo de ligação da ubiquitina à proteína, para posterior degradação - de múltiplos alvos mitocondriais. Este processo é minuciosamente regulado por enzimas desubiquitinantes (DUBs), que removem cadeias de ubiquitina, podendo ativar ou inibir a mitofagia (27).

Estudos recentes revelam que disfunções nestas vias, quer por mutações nos genes *PINK1* ou *PRKN*, quer por desequilíbrios na atividade das DUBs, estão associadas à acumulação de mitocôndrias defeituosas e ao agravamento da neurodegeneração. Assim, o controlo da mitofagia mediada por ubiquitinação/desubiquitinação emerge como um potencial alvo terapêutico na DP (28).

Para além dos genes mencionados previamente, o gene *GBA*, que codifica a enzima lisossomal glucocerebrosidase (GCCase), tem-se destacado como um dos principais fatores genéticos modificadores da DP. Mutações no gene *GBA* comprometem a atividade da enzima GCCase, que possuiu uma ligação bidirecional com a α S, causando um feedback negativo: a insuficiência de GCCase favorece a acumulação α S e, inversamente, o excesso de α S inibe a atividade enzimática. Esta interação aumenta a propensão de desenvolver DP, e acelera o declínio de pacientes que já são portadores da doença (29).

Em suma, a acumulação descontrolada de α S, a disfunção da mitofagia regulada por *PINK1* e *PRKN*, bem como as alterações na atividade enzimática da GCCase, demonstram como múltiplas vias celulares podem influenciar a progressão da DP. A compressão destes mecanismos moleculares abre caminho para o desenvolvimento de novas terapêuticas dirigidas à restauração da homeostasia proteica, da função mitocondrial e do controlo da inflamação, oferecendo novas esperanças para o tratamento e prevenção da DP.

1.5.4. Ativação imunológica e resposta inflamatória

Tradicionalmente, a DP tem sido caracterizada pela degeneração progressiva dos neurónios dopaminérgicos da SN. No entanto, múltiplas evidências recentes sustentam a hipótese que mecanismos imunológicos e inflamatórios são determinantes na fisiopatologia da DP. A ativação do sistema imunitário, tanto inato como adaptativo, tem sido associado à progressão da neurodegeneração, contribuindo para o ambiente neurotóxico observado no cérebro de portadores da doença (30).

A neuroinflamação, uma resposta do sistema imunitário a estímulos patogénicos ou a lesões, contribui para o desenvolvimento da DP, embora não seja considerada a causa primária da degeneração neuronal observada. Diversos estudos *post-mortem* e em modelos animais, demonstraram a presença de uma resposta inflamatória crónica no cérebro parkinsoniano, evidenciando uma ativação persistente das células gliais (microglia e astrócitos), infiltração de linfócitos T e crescimento da produção de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , IL-1 β e IL-6. (31).

As células de glia constituem a maior população celular do cérebro humano, organizando-se em quatro principais subconjuntos: microglia, astrócitos, oligodendrócitos e células NG2. A microglia, cerca de 10 a 15% das células do SNC, atua, em condições fisiológicas, como um macrófago residente, sendo ativada por diversos estímulos, como a acumulação de α S no espaço extracelular (32). Numa fase inicial da DP, a ativação microglial pode exercer um papel neuroprotetor, promovendo a sobrevivência dos neurónios dopaminérgicos. No entanto, uma ativação prolongada e exacerbada das células gliais, especialmente da microglia, origina a libertação descontrolada de citocinas pró-inflamatórias, contribuindo para a propagação de α S, amplificando a neuroinflamação e promovendo a neurotoxicidade característica da DP. Nesta fase, a microglia perde a sua função neuroprotetora e passa a desempenhar um papel ativo na patogénese de sinucleinopatias, como a DP, aumentando a resposta imune e induzindo a apoptose de neurónios dopaminérgicos (33).

Além da microglia, outras células gliais como os astrócitos e as células NG2 também participam na resposta inflamatória do SNC. Os astrócitos podem tornar-se reativos em resposta a sinais pró-inflamatórios libertados pela microglia, contribuindo para a degeneração neuronal, sugerindo sinergismo entre estes dois subtipos de células de glia. Os oligodendrócitos e os seus precursores - células NG2 - têm sido reconhecidos como moduladores da neuroinflamação, com potencial para influenciar o comportamento das células T e a integridade da barreira hematoencefálica (BHE) (32).

Assim, a ativação imunológica na DP não reflete apenas uma consequência da neurodegeneração, mas também pode constituir um mecanismo ativo de perpetuação da degeneração dopaminérgica e consequente dano neuronal. Estas investigações têm fomentado o interesse no desenvolvimento de terapias imunomoduladoras como potenciais estratégias neuroprotetoras para atenuar a progressão da doença (30–33).

1.6. Diagnóstico

O diagnóstico da DP permanece, na sua essência, clínico e assenta na identificação de sinais e sintomas motores característicos. A bradicinesia é considerada um critério obrigatório, devendo estar associada a um ou mais dos seguintes sinais: tremor de repouso, rigidez muscular ou instabilidade postural (34). Esta tríade está, em geral, associada à degeneração da SN e à consequente diminuição de DA estriatal (6).

Contudo, diversos estudos *post-mortem* têm identificado a presença de CL e NL em cérebros de indivíduos idosos sem sintomas clínicos evidentes ou com manifestações discretas e não conclusivas de parkinsonismo. Estas evidências sustentam a hipótese da existência de uma fase prodrômica da doença, que pode preceder os sintomas clássicos por vários anos, ou mesmo décadas. A fase prodrômica está associada a uma variedade de sintomas não motores inespecíficos, incluindo hiposmia, obstipação, disfunção urinária e sexual, hipotensão ortostática, perda de memória, deficiências visuais, dor e distúrbios do sono (34). Estes sintomas tendem a ser subtis no início, intensificando-se progressivamente com o avançar da doença, afetando a qualidade de vida e aumentando o impacto social e económico da DP (6).

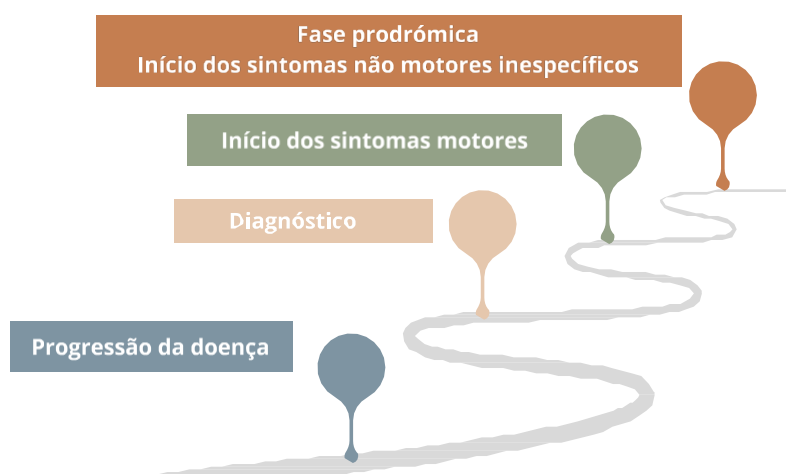


Figura 4 - Ilustração do percurso da DP. Elaborada com a ferramenta Canva.

De modo a tornar o diagnóstico cada vez mais específico, este deve basear-se não só em critérios clínicos, mas também deve incorporar biomarcadores biológicos, divididos em três componentes essenciais: presença ou ausência de α S patológica em tecidos ou fluidos corporais, presença de características de neurodegeneração e também contribuições genéticas. Entre os exames auxiliares, destacam-se os testes de função olfativa, que demonstram hiposmia ou anosmia em aproximadamente 90% dos doentes com DP. A ressonância magnética estrutural, embora frequentemente normal na DP, é útil na exclusão de parkinsonismos atípicos. A neuroimagem funcional, particularmente os exames SPECT-DAT (*do inglês*, Single-Photon Emission Computed Tomography with Dopamine Transporter) e a Tomografia por Emissão de Protões (*do inglês*, Positron Emission Tomography, PET) com [^{11}C] racloprida ou [^{123}I] iodobenzamida, são bastante úteis na prática clínica para distinguir DP de causas degenerativas de tremor e parkinsonismo, através da avaliação da integridade da via dopaminérgica nigroestriatal. Além disso, têm surgido biomarcadores moleculares, como a deteção de α S patológica em biópsias de pele, glândulas salivares ou no líquido cefalorraquidiano (LCR), através de ensaios como imunohistoquímica, imunohistofluorescência e *Seed Amplification Assays* (35).

Apesar da elevada relevância demonstrada por todos estes testes, o diagnóstico da DP continua a apresentar muitos desafios significativos, sobretudo nas fases iniciais e prodrômicas da doença. A ausência de biomarcadores amplamente validados e testados, a sobreposição de sintomas com outras formas de parkinsonismo e a variabilidade individual na apresentação clínica dificultam uma identificação precoce e precisa (6). O uso de métodos avançados de imagem e o desenvolvimento de biomarcadores biológicos, não substitui os critérios clínicos atuais, mas oferece uma abordagem complementar, particularmente útil para a investigação e criação de terapias modificadoras da doença (35).

1.7. Fatores modeladores da doença

1.7.1. Fatores de risco

A DP é uma patologia progressiva cuja etiologia é multifatorial, na qual fatores genéticos e ambientais interagem. A compreensão dos fatores de risco relativos à sua progressão é essencial para a identificação precoce de indivíduos suscetíveis, planeamento de estratégias de intervenção eficazes e avanço na investigação dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes.

O principal fator de risco para o desenvolvimento de DP é a idade (36), sendo que evidências indicam também para uma maior suscetibilidade da doença entre indivíduos do sexo masculino, em comparação com o sexo feminino (6).

O consumo de produtos lácteos, sobretudo leite, tem sido um tema de discussão na pesquisa de causas e fatores de risco da DP, com alguns estudos sugerindo que pode haver uma associação positiva entre o consumo de laticínios e o aumento do risco DP (37). Os mecanismos subjacentes ainda não foram completamente identificados, todavia, uma das hipóteses que sustenta esta associação é a presença de resíduos neurotóxicos, principalmente epóxido de heptacloro, em maiores quantidades no cérebro de doentes que consomem leite, em comparação com aqueles que não consomem, ou que consomem em doses reduzidas (36). Além disso, outro possível mecanismo envolvido na relação entre o consumo destes produtos e a DP é a provável diminuição dos níveis séricos de urato, um potente antioxidante (37).

Existem também fortes evidências que alguns pesticidas químicos, como o paraquat, possuem um forte fator de risco para o aparecimento de DP, não só em indivíduos que manipulam estes compostos mas também em pessoas que vivem em meios rurais (38). Estes compostos neurotóxicos podem provocar stress oxidativo, disfunção mitocondrial e neuroinflamação crónica (37), mecanismos celulares fortemente associados à fisiopatologia da DP.

Os efeitos neurotóxicos do MPTP (1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina), que se transforma no seu metabolito ativo MPP⁺ (1-metil-4-fenilpiridínio), também estão amplamente relatados. O MPTP, com estrutura semelhante ao paraquat, interfere com o complexo I da cadeia transportadora de eletrões, pertencente ao metabolismo mitocondrial, tendo a capacidade de atuar na SN e destruindo especificamente as células dopaminérgicas (36).

Os traumatismos cranioencefálicos (TCE) originários de quedas repetidas ou acidentes, podem levar a rutura da BHE, inflamação cerebral de longa duração, disfunção da função mitocondrial, libertação aumentada de glutamato e deposição de α S no cérebro. Todas estas disfunções contribuem para o aumento da incidência de DP após lesões cranianas (36). Há também evidências que doentes com DP e histórico de TCE apresentam maior comprometimento cognitivo ao longo do tempo, sendo que estas lesões estão mais fortemente associadas às áreas de função executiva e memória, as mais suscetíveis a lesão (39).

Outros fatores como infecções virais e bacterianas, presença de doenças autoimunes, obesidade, diabetes mellitus, colesterol, uso de hormonas pós-menopausa, consumo excessivo de álcool, têm vindo a ser investigados quanto ao seu potencial efeito de causar Parkinson, no entanto, ainda não há estudos que comprovem totalmente a influência destes fatores no seu desenvolvimento.

1.7.2. Fatores neuroprotetores

Nos últimos anos, a investigação sobre a DP tem-se centrado não apenas no estudo de fatores de risco, mas também na descoberta de fatores potencialmente protetores que possam atenuar o risco de desenvolvimento da doença ou retardar a sua progressão. Entre os fatores mais frequentemente descritos encontra-se o consumo de cafeína, o tabagismo e o exercício físico.

A prática de atividade física evidencia-se como um método terapêutico complementar vantajoso na preservação da função cognitiva, manutenção da mobilidade e atenuação dos sintomas depressivos em pacientes portadores de doenças neurodegenerativas. A atividade física regular modula diversas vias fisiológicas e moleculares, incluindo redução do stress e ansiedade, redução da inflamação neuroglial e sobrevivência e abundância de células neuronais. Estes fatores são particularmente relevantes na prevenção e atenuação da progressão da DP, ao favorecerem um ambiente cerebral mais resistente à degeneração, mais propício à neuroplasticidade e à reparação neuronal (40).

A cafeína, um antagonista dos recetores da adenosina A_{2A}, presente normalmente no café e em alguns chás (38), é vista como um fator protetor para o desenvolvimento de DP, sendo este efeito mais evidenciado em homens do que em mulheres, possivelmente devido à influência do estrogénio. Este efeito neuroprotetor está associado a um bloqueio do recetor de adenosina A_{2A} que, conseqüentemente, aumenta a libertação de DA no cérebro, reduzindo a neuroinflamação e o stress oxidativo (41).

O ácido úrico, substância natural produzida pelo organismo durante a degradação das purinas, é um antioxidante endógeno, ou seja, tem um papel de proteção das células contra os danos causados pelos radicais livres, envolvidos em processos de envelhecimento e em diversas doenças, incluindo as neurodegenerativas. Embora níveis elevados de ácido úrico possam estar associados a várias patologias, como gota e problemas renais, algumas pesquisas sugerem que níveis moderadamente elevados desta substância pode ter um efeito protetor contra neurodegeneração dopaminérgica, dadas as suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias (42).

Além dos fatores comportamentais e bioquímicos referidos, alguns fármacos têm também demonstrado potencial efeito neuroprotetor no contexto da DP. Entre eles destacam-se os AINEs, que atuam como inibidores das ciclo-oxigenases (COX-1 e COX-2), enzimas envolvidas nos processos inflamatórios. O uso destas substâncias tem sido associado a um menor risco de desenvolvimento da doença, possivelmente devido à sua capacidade de modular a inflamação crónica (42). Outros compostos farmacológicos, como estatinas, bloqueadores dos canais de cálcio (BCC) e imunossuppressores, têm sido estudados pelo seu potencial antioxidante e efeitos na função mitocondrial e vascular cerebral, ainda que os resultados sejam inconclusivos (36,38,42).

Por fim, diversos estudos demonstram que existe um efeito inverso entre a exposição contínua à nicotina e a DP. A nicotina opera como um agonista dos recetores nicotínicos da acetilcolina (nAChRs), promovendo a libertação de DA e modulando a neuroinflamação (43). Resultados sugerem que o risco de DP diminui até 70% com o aumento da duração do tabagismo, e aumenta com o tempo desde a cessação tabágica em indivíduos ex-fumadores (42), não interferindo a carga tabágica (37). Este tópico será abordado em maior detalhe nas secções seguintes.

1.7.3. Fatores genéticos

A investigação genética da DP tem sido fundamental para compreender os mecanismos subjacentes à sua etiologia e à ampla variabilidade clínica observada entre os doentes.

A base genética da DP inclui desde mutações monogénicas raras e altamente penetrantes, associadas a formas familiares, até variantes comuns e com baixa penetrância, que aumentam ligeiramente o risco de formas esporádicas da doença. Entre os principais envolvidos na DP monogénica - 15 a 25% dos casos de DP familiar - destacam-se os seguintes genes *SNCA*, *LRRK2*, *PRKN*, *PINK1* e *DJ-1* (44).

Mutações no gene *SNCA*, que codifica a proteína α S - o principal componente dos CL - podem incluir duplicações, triplicações ou mutações pontuais, que provocam agregação tóxica da α S e disfunção neuronal. Outros genes, como o *VPS35*, também foram implicados em formas autossómicas dominantes (AD) da doença com início tardio, enquanto mutações bialélicas em *PRKN*, *PINK1* e *DJ-1* estão associadas a formas recessivas com início precoce (45).

Além disso, verificou-se que mutações nos genes *LRRK2* são a causa genética mais prevalente a nível mundial, representando uma condicionante de risco significativa para o desenvolvimento de DP. Variantes no gene *GBA* - responsável pela doença de Gaucher

autossômica recessiva (AR) - também conferem risco aumentado para a DP, sugerindo um espectro contínuo entre causas monogénicas e fatores de risco genéticos (46).

Os testes genéticos têm ganho um grande peso na prática clínica, principalmente em casos de DP de início precoce (idade inferior a 40 anos), história familiar e indivíduos pertencentes a populações de alto risco de prevalência de formas monogénicas específicas da doença (6). Acredita-se que uma melhor percepção dos mecanismos envolvidos na progressão da DP poderá contribuir significativamente para o desenvolvimento de terapias mais direcionadas. Neste contexto, o estudo da genética revela-se essencial, uma vez que oferece muitas respostas fundamentais à compreensão da etiologia desta patologia neurodegenerativa de incidência mundial (44–46).

Tabela 1 - Principais genes associados à DP: proteína codificada, locus correspondente, hereditariedade e fase comum de incidência.

Gene	Proteína codificada	Locus correspondente	Hereditariedade	Início na DP
<i>SNCA</i>	α -synuclein	<i>PARK1</i> <i>PARK4</i>	AD	Início precoce e progressão rápida
<i>LRRK2</i>	Leucine-rich repeat kinase 2	<i>PARK8</i>	AD	Início tardio
<i>VPS35</i>	Vacuolar protein sorting-associated protein 35	<i>PARK17</i>	AD	Início tardio
<i>PRKN</i>	Parkina	<i>PARK2</i>	AR	Início precoce
<i>PINK1</i>	PTEN-induced kinase 1	<i>PARK6</i>	AR	Início precoce
<i>DJ-1</i>	Protein deglycase DJ-1	<i>PARK7</i>	AR	Início precoce

Legenda: Autossômica Dominante (AD); Autossômica Recessiva (AR).

1.8. Abordagens terapêuticas na DP

A DP não tem cura, nem existem atualmente tratamentos que modifiquem a sua progressão. No entanto, estão disponíveis terapias cujo principal objetivo é aliviar a sintomatologia da doença, promovendo uma melhor qualidade de vida para os doentes e seus familiares.

Antes de se instituir qualquer terapia farmacológica é necessário seguir algumas diretrizes clínicas. Primeiramente, é indispensável confirmar o diagnóstico correto de DP, avaliar o grau de comprometimento motor, sensorial e autonómico, considerar possíveis fatores neuroprotetores e educar o paciente acerca da importância da atividade física e mental (47). Para além disso, deve considerar-se a idade do doente, a sua expectativa e qualidade de vida, bem como comorbilidades associadas. Estes elementos são determinantes para a implementação de uma terapêutica personalizada e individualizada (48).

1.8.1. Tratamentos farmacológicos

O início da terapêutica medicamentosa ocorre, geralmente, quando o comprometimento funcional interfere de forma significativa com a vida social, profissional e doméstica do doente. A L-DOPA, um precursor da DA, continua a ser considerada um dos fármacos mais eficazes no controlo dos sintomas motores associados à DP, sobretudo da bradicinesia, oferecendo uma melhora significativa no bem-estar físico e psicológico, e na esperança média de vida dos pacientes (48). Contudo, a sua utilização crónica é complexa devido à variação na resposta terapêutica ao longo da progressão da doença e ao surgimento de efeitos colaterais marcados, como flutuações motoras (efeito de “desgaste”) e discinesias induzidas por L-DOPA (49).

Algumas estratégias, para impedir a degradação da L-DOPA no cérebro e estabilizar os seus níveis plasmáticos, consistem em associar a este fármaco um inibidor da Catecol-O-metiltransferase (COMT), como a entacapona ou a tolcapona, ou coadministrar L-DOPA com carbidopa, de modo a inibir o seu metabolismo periférico (47).

Outras opções farmacológicas alternativas à L-DOPA incluem os **agonistas dopaminérgicos**, como o pramipexol e o ropinirol, que podem ser utilizados em monoterapia em fases iniciais e leves da DP, ou em associação com L-DOPA em formas mais graves ou em estádios mais avançados da doença. Os **inibidores da MAO-B**, por exemplo a rasagilina e a selegilina, e os **inibidores da COMT** são também amplamente utilizados para potenciar o efeito da L-DOPA, prolongar a ação da DA endógena e reduzir as flutuações motoras (50).

Conforme a DP avança, tornam-se mais frequentes as flutuações motoras e as discinesias associadas à L-DOPA, exigindo abordagens terapêuticas mais complexas. Entre estas, destacam-se a infusão intestinal contínua de **L-DOPA/carbidopa**, a administração subcutânea de **apomorfina** e a **estimulação cerebral profunda** (DBS),

particularmente eficaz em doentes com boa resposta à L-DOPA, mas que apresentam flutuações motoras incapacitantes.

Paralelamente, é crucial reconhecer e gerir os sintomas não motores, como a depressão, os distúrbios do sono e o declínio cognitivo, frequentemente presentes nestes doentes. Fármacos como a **clozapina** (antipsicótico), os **antidepressivos** e a **rivastigmina** (inibidor da acetilcolinesterase), podem ser abordagens terapêuticas úteis em casos selecionados de psicose, depressão e demência associadas à DP (48).

1.8.2. Medidas não farmacológicas

Embora os tratamentos farmacológicos sejam essenciais no controlo das manifestações clínicas, as intervenções não farmacológicas assumem um papel cada vez mais relevante na gestão da doença, dado o seu baixo perfil de efeitos adversos. Estas abordagens complementares têm como objetivo melhorar a qualidade de vida dos pacientes, promover a autonomia funcional e atenuar a sintomatologia associada à DP (51).

Vários estudos têm demonstrado que a prática de **exercício físico estruturado**, como dança, caminhada e yoga, contribui para a melhoria da função cognitiva, do controlo motor, da estabilidade postural, da marcha e da flexibilidade, reduzindo simultaneamente o risco de quedas, muito comum nestes doentes. Adicionalmente, tem-se verificado um impacto positivo nos sintomas não motores, nomeadamente na qualidade do sono e no humor (52).

A deficiência cognitiva pode manifestar-se através da perda de memória, défice de atenção e disfunção executiva, sendo muito comum em doentes com DP, afetando cerca de 80% dos portadores da doença. Técnicas como a **Terapia Cognitivo-Comportamental** (TCC) têm demonstrado eficácia consistente na diminuição da ansiedade e depressão, bem como na melhoria da função cognitiva, da qualidade do sono e da qualidade de vida em geral (53). Outras abordagens como a **Estimulação Magnética Transcraniana** (EMT) e a **Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua** (ETCC), técnicas não invasivas, visam modular a atividade cerebral e aumentar a plasticidade neuronal, oferecendo potenciais benefícios terapêuticos a pacientes que não respondem aos tratamentos tradicionais (52).

Algumas **intervenções dietéticas** também podem desempenhar um papel relevante na prevenção, na gestão sintomática e, potencialmente, na modificação da progressão da doença. Alguns estudos observacionais sugerem que certos padrões alimentares, como a dieta mediterrânea e a dieta cetogénica, o consumo de nutrientes específicos, como o Ômega-3, a vitamina D e os polifenóis, estão relacionados a um menor risco de

desenvolver DP. Além disso, a alimentação poderá também modular a função mitocondrial, a inflamação sistêmica e o bioma intestinal, fatores implicados na fisiopatologia da DP (54).

Estas intervenções devem sempre ser consideradas como um complemento aos tratamentos farmacológicos, integradas numa abordagem multidisciplinar centrada no doente e adaptadas às suas necessidades e limitações pessoais. À medida que os conhecimentos científicos e as pesquisas nesta área aumentam, aumenta também a esperança de encontrar tratamentos cada vez mais eficazes e personalizados que não controlem apenas os sintomas, mas também que retardem ou interrompam a progressão da doença (52–55).

2. Nicotina

A nicotina, 3-[(2S)-1-metilpirrolidin-2-il] piridina (56), é um alcaloide vegetal produzido sob a forma de metabolito secundário, nas plantas herbáceas da família *Solanáceas*, género *Nicotiana*, espécie *Nicotiana tabacum* (57). Esta substância psicoativa é produzida naturalmente pelas raízes das plantas como um mecanismo de defesa contra insetos predadores, ascendendo e acumulando-se especialmente nas folhas.

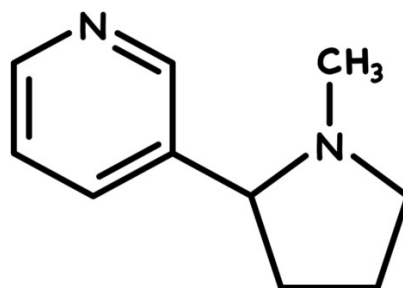


Figura 5 - Estrutura química da nicotina, 3-[(2S)-1-metilpirrolidin-2-il] piridina. Adaptada de (56).

O consumo de nicotina remonta a milhares de anos, estando tradicionalmente ligada ao uso de tabaco para fins rituais e medicinais por povos indígenas do continente americano. Com a introdução do tabaco na Europa no século XVI, a nicotina difundiu-se amplamente como substância recreativa, utilizada sobretudo através do fumo. Desde então, tornou-se uma das substâncias mais consumidas a nível mundial, com elevado poder aditivo, impulsionando o seu uso contínuo apesar da perceção dos seus efeitos nocivos para a saúde e para o ambiente (58).

2.1. Recetores nicotínicos de acetilcolina (nAChRs)

Os nAChRs são canais iónicos, seletivos para catiões e ligando-dependentes, presentes amplamente por todo o corpo, incluindo no Sistema Nervoso Central (SNC) e no Sistema Nervoso Periférico (SNP).

A distribuição dos nAChRs no SNC é bastante ampla, contudo heterogénea, como representado na Tabela 2. Estes recetores estão particularmente concentrados em regiões implicadas no controlo motor e em circuitos dopaminérgicos, como no córtex, no estriado, no hipocampo e na SN (59).

Tabela 2 - Distribuição dos nAChRs no SNC. Adaptada de (59).

	$\alpha 2$	$\alpha 3$	$\alpha 4$	$\alpha 5$	$\alpha 6$	$\alpha 7$
Amígdala	+	-	+	-	-	+
Cerebelo	-	+	+	-	-	+
Córtex	+	-	+	+	-	+
Estriado	-	-	+	+	+	-
Hipocampo	+	+	+	+	-	+
Hipotálamo	+	-	+	-	-	+
Medula Espinhal	-	+	+	-	-	+
SN	-	+	+	+	+	+
Tálamo	-	-	+	-	-	-

Legenda: Presente (+); Ausente (-)

Relativamente à estrutura, os nAChRs apresentam uma estrutura pentamérica, ou seja, possuem cinco subunidades distintas, que agrupadas formam um poro aquoso central, permitindo o influxo de catiões. Cada subunidade é composta por um domínio N-terminal extracelular, quatro segmentos transmembranares (TM1-TM4), um domínio intracelular (cys-loop) entre TM3-TM4 e uma extremidade C-terminal extracelular. No ser humano, existem onze subunidades neuronais homólogas de nAChRs: oito subunidades α ($\alpha 2$ - $\alpha 7$ e $\alpha 9$ - $\alpha 10$) e três subunidades β ($\beta 2$ - $\beta 4$) (60).

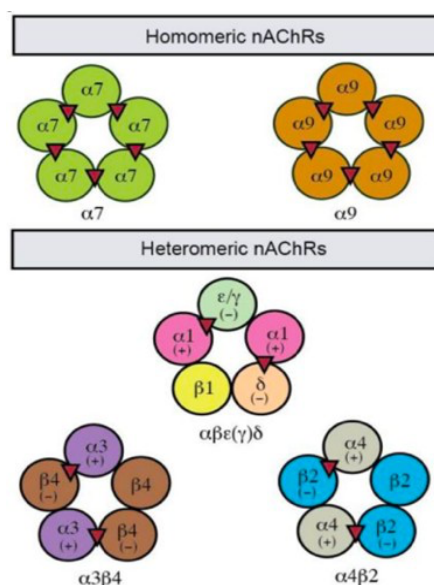


Figura 6 - Exemplos do complexo pentamérico de um nAChRs, com combinações homopentaméricas e heteropentaméricas de subunidades α e β . Adaptada de (61).

Os nAChRs podem ainda ser classificados como homopentaméricos ou heteropentaméricos. Os nAChRs homopentaméricos possuem cinco locais de ligação semelhantes (por exemplo, $\alpha 7$), onde apenas um necessita de ser ocupado para que haja ativação do recetor, ao contrário dos recetores heteropentaméricos que possuem dois locais de ligação distintos (por exemplo, $\alpha 4$ e $\beta 2$). Importante salientar que as subunidades $\alpha 5$ e $\beta 3$ são consideradas acessórias, isto é, não contribuem para o local de ligação do agonista, mas alteram as propriedades funcionais do recetor e regulam o mesmo (60). Apesar de todos os subtipos estarem presentes na região cerebral, os subtipos $\alpha 7$ e $\alpha 4\beta 2$ são os mais predominantes e com alta afinidade para a nicotina (62).

Devido ao elevado número de combinações possíveis entre as subunidades dos nAChRs, estes recetores apresentam uma diversidade funcional significativa, a qual é ampliada pela expressão celular específica dos seus subtipos. Esta diversidade reflete-se em propriedades como, por exemplo, sensibilidade à ACh e à nicotina, intensidade de despolarização da membrana, propensão à dessensibilização e distribuição celular (15).

2.1.1. Mecanismo de ação dos nAChRs

A acetilcolina (ACh) foi o primeiro neurotransmissor a ser descoberto, e continua a ser um dos mais estudados na atualidade (63).

A ACh pode ser encontrada no SNC, no SNP e em junções neuromusculares, regulando diversos processos fisiológicos, como contração muscular, secreção glandular e processos cognitivos (64). Este neurotransmissor é sintetizado nos terminais nervosos pela enzima Colina-O-Acetil-Transferase (ChAT), a partir da colina e da acetil-Coenzima A. Após a sua síntese, é transportada e armazenada em vesículas sinápticas, através do transportador vesicular VAcHT (*do inglês*, Vesicular Acetylcholine Transporter). A libertação da ACh ocorre quando um potencial de ação atinge o terminal pré-sináptico, provocando a abertura dos canais iónicos dependentes de voltagem. Uma vez na fenda sináptica, a ACh pode ligar-se a dois tipos de recetores, nicotínicos ou muscarínicos, permitindo a transmissão colinérgica (65).

Entre estes, destacam-se os nAChRs, que são canais iónicos ativados pelos seus agonistas - ACh ou nicotina - desempenhando um papel crucial na transmissão sináptica no SNC, SNP e na junção neuromuscular (60,61).

A ligação de uma molécula agonista desencadeia uma transição conformacional do recetor, fazendo-o alternar entre três fases: repouso (canal iónico fechado mas capaz de ser ativado por ligantes), ativado (canal iónico aberto) ou dessensibilizado (canal iónico

fechado, incapaz de ser ativado). A ligação da ACh ou da nicotina provoca a abertura do canal iônico, permitindo o fluxo de cátions, como sódio (Na^+), potássio (K^+) e cálcio (Ca^{2+}), através da membrana celular, resultando na sua despolarização (60). Posteriormente, o canal retoma ao seu estado de repouso inicial. No entanto, se o estímulo for persistente, o recetor passa a um estado dessensibilizado, de curta ou longa duração, especialmente se houver exposição prolongada a baixas concentrações do agonista (61).

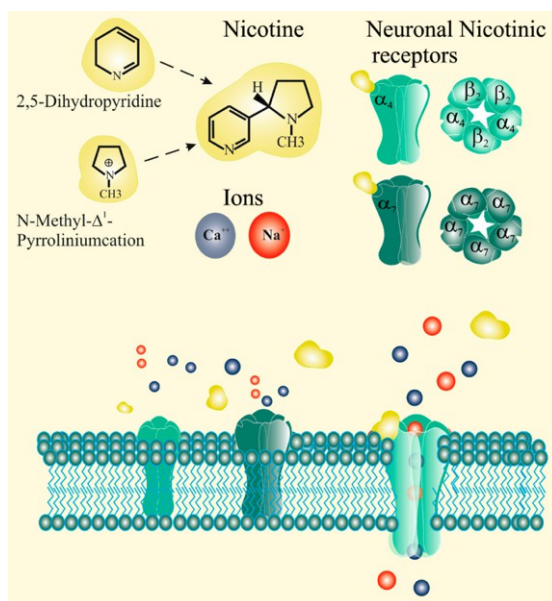


Figura 7 - Ligação da nicotina a receptores nicotínicos neuronais, como os subtipos $\alpha_4\beta_2$ e α_7 , promovendo a abertura de canais iônicos e o influxo de Na^+ e Ca^{2+} . Adaptada de (58).

Além disso, existem também moléculas alostéricas (capazes de se ligar a locais que não o principal), podendo modificar a facilidade com que o recetor muda entre os diferentes estados conformacionais, influenciando conseqüentemente a sua resposta biológica (61). As atividades alostéricas podem ser divididas em dois grupos, as homeotrópicas e as heterotrópicas. Na atividade alostérica homeotrópica, os agonistas podem ligar-se a mais de um local e influenciar a própria atividade do recetor, levando a uma resposta aumentada (efeito cooperativo aditivo) ou eventualmente levar à dessensibilização (efeito cooperativo negativo). Na atividade alostérica heterotrópica, algumas substâncias modeladoras, por exemplo iões ou compostos farmacológicos específicos, ligam-se a locais diferentes e potenciam ou inibem a resposta do agonista, sem ativação direta do canal (66).

2.1.2. Interesse terapêutico dos nAChRs

Os nAChRs desempenham funções neuroprotetoras importantes no SNC, nomeadamente inibição da apoptose (morte celular programada), atenuação da neuroinflamação e redução do stress oxidativo, através da modulação da libertação de citocinas pró-inflamatórias (67). Estas propriedades conferem-lhes particular interesse terapêutico no contexto de patologias neurodegenerativas e neuropsiquiátricas, com destaque para a DP e a doença de Alzheimer (68).

Uma abordagem terapêutica interessante envolve o uso de moduladores alostéricos positivos - potencializam os efeitos da ACh sem ativar diretamente o recetor. Esta estratégia permite uma maior seletividade funcional, evitando a rápida dessensibilização dos recetores - um problema comum dos agonistas diretos - e promove a restauração da homeostase inflamatória, contribuindo para atrasar a progressão de doenças neuroinflamatórias (69).

Neste contexto, alterações na expressão ou função dos nAChRs têm sido amplamente associadas a diversas doenças neurológicas, como Alzheimer, Parkinson, epilepsia, Síndrome de Tourette, bem como em transtornos psiquiátricos, como depressão, ansiedade e esquizofrenia.

Na doença de Alzheimer e na DP, observa-se uma redução acentuada da densidade dos nAChRs em várias regiões importantes, principalmente no sistema nigroestriatal, contribuindo para défices colinérgicos e dopaminérgicos característicos da doença. Nas outras condições mencionadas acima, alterações nos subtipos $\alpha 7$ e $\alpha 4\beta 2$ dos nAChRs influenciam a regulação de DA, serotonina e excitabilidade neuronal, com impacto na cognição e no equilíbrio emocional e no aumento da suscetibilidade a crises convulsivas no caso da epilepsia. Na Síndrome de Tourette, a modulação nicotínica pode atenuar os sintomas motores, embora os mecanismos envolvidos ainda não sejam totalmente conhecidos (62).

Estes dados reforçam o interesse terapêutico dos nAChRs como alvo em várias patologias neurológicas, com destaque para a DP, onde serão explorados com maior detalhe. No entanto, a elevada diversidade de subtipos de nAChRs e a sua distribuição heterogénea no sistema nervoso, representam desafios significativos no desenvolvimento de fármacos seletivos, exigindo uma análise detalhada da farmacodinâmica e da farmacocinética das novas moléculas candidatas.

3. Mecanismos neuroprotetores da nicotina na DP

Diversas pesquisas científicas têm revelado uma relação de natureza inversa entre o consumo de tabaco, incluindo tabagismo ativo, uso de tabaco sem fumo e exposição passiva ao fumo ambiental, e o risco de desenvolver DP (70). Este padrão levanta a hipótese de que compostos presentes no tabaco, como o monóxido de carbono, a monoamina oxidase B (MAO-B) e, especialmente, a nicotina, podem exercer efeitos neuroprotetores (15). Para além de um possível papel preventivo, algumas análises sugerem que a nicotina pode melhorar a sintomatologia associada à DP (71), como discinesia e depressão, efeitos estes mediados principalmente pelo sistema serotoninérgico e pela transmissão dopaminérgica por meio da estimulação dos nAChRs (72).

Embora persistam incertezas quanto aos mecanismos moleculares e aos compostos específicos envolvidos, têm sido propostas diversas hipóteses que procuram explicar o potencial efeito neuroprotetor da nicotina na DP (73).

3.1. nAChRs e modulação dopaminérgica

A nicotina, principal alcaloide do tabaco e responsável pela sua propriedade aditiva, destaca-se pela capacidade de modular a neurotransmissão dopaminérgica no estriado, uma região central na fisiopatologia da DP. Esta observação tem motivado o estudo dos mecanismos moleculares através dos quais a nicotina poderá reduzir o risco ou retardar a progressão da DP (70).

A sua ação neurológica ocorre, maioritariamente, através da ativação dos nAChRs. Estes recetores estão envolvidos na modulação da libertação de diversos neurotransmissores, incluindo a DA, cujo défice é um dos principais marcadores patológicos da DP (74).

Entre os subtipos de nAChRs, destacam-se aqueles que contêm a subunidade β_2 , como os $\alpha_4\beta_2$ e os $\alpha_6\beta_2$, localizados nos terminais dopaminérgicos (75). Estes subtipos são considerados os principais reguladores nicotínicos da libertação de DA nos terminais nigroestriatais, constituindo potenciais alvos farmacológicos na terapêutica da DP, com a vantagem de poderem oferecer benefícios terapêuticos com efeitos adversos reduzidos (76).

Adicionalmente, o subtipo α_7 , presente em neurónios dopaminérgicos da SNpc e em aferentes glutamatérgicos estriatais provenientes do córtex, também participa na modulação da DA, embora de forma indireta. A sua ativação pela nicotina promove a

libertação de DA, contribuindo assim para a modulação motora e para os efeitos protetores (77).

3.2. Efeitos anti-inflamatórios da nicotina

Para além da sua ação sobre a neurotransmissão, a nicotina exerce efeitos relevantes na modulação da resposta inflamatória cerebral, sobretudo através da ativação dos nAChRs- $\alpha 7$. Estes recetores estão expressos em células gliais, nomeadamente astrócitos e microglia, que exercem uma função significativa na neuroinflamação (77).

A ativação dos nAChRs- $\alpha 7$, pela nicotina, leva à inibição da libertação de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-6 (IL-6), a interleucina-1 β (IL-1 β) e o fator de necrose tumoral (TNF- α). Este efeito anti-inflamatório contribui para a atenuação do ambiente neurotóxico no cérebro, assegurando a preservação da integridade dos neurónios dopaminérgicos (78).

Além disso, estudos *in vivo*, usando animais, concluíram que a nicotina também previne a ativação glial induzida por agentes neurotóxicos, como o MPTP e os lipopolissacarídeos (LPS). Em particular, a administração de nicotina reduz significativamente a ativação de astrócitos e microglia após exposição ao MPTP, com redução das respostas inflamatórias neuronais e consequente proteção dos neurónios dopaminérgicos da SNpc (79).

Assim, a via colinérgica anti-inflamatória mediada pelos nAChRs- $\alpha 7$ é apresentada como uma das hipóteses mais consistentes para explicar o potencial efeito neuroprotetor da nicotina na progressão da DP, sendo considerada um dos alvos mais interessantes e promissores para a criação de abordagens terapêuticas inovadoras para a doença (80).

3.3. Modulação do stress oxidativo e da apoptose pela nicotina

Como mencionado anteriormente, o stress oxidativo e a apoptose ocupam uma posição central na patogénese da DP, contribuindo para a degeneração e morte progressiva dos neurónios dopaminérgicos da SNpc. Estes processos resultam da acumulação excessiva de ROS e da consequente disfunção mitocondrial, resultando em danos celulares e, inevitavelmente, em morte neuronal.

A nicotina tem demonstrado efeitos neuroprotetores relevantes neste contexto. Através da ativação dos nAChRs, em particular dos subtipos $\alpha 7$ e $\beta 2$, a nicotina promove interações entre os sistemas neurotransmissores da DA e da ACh, modula a neuroinflamação e, o mais relevante para este ponto, reduz o stress oxidativo (81),

através da estimulação da atividade de enzimas antioxidantes, como a SOD e a GPx. Estes efeitos contribuem para a preservação da integridade dos neurónios e para a interrupção da produção exagerada de ROS (82).

A Poli (ADP-ribose) polimerase 1 (*do inglês*, Poly (ADP-ribose) polymerase 1, PARP1), uma enzima nuclear envolvida na detecção e reparação de danos no DNA, contribui para a manutenção da integridade genómica e para a sobrevivência neuronal (83). No entanto, em condições de stress oxidativo intenso, como na DP, a ativação exagerada da PARP1 leva a um esgotamento dos níveis de NAD⁺, comprometendo a síntese de ATP e o funcionamento celular, culminando em morte celular (84).

Estudos em modelos animais com MPTP e 6-ODHA demonstraram que a nicotina reduz a expressão e a ativação da caspase-3, uma enzima chave na via apoptótica, reduzindo a clivagem da PARP1, atenuando assim os sinais moleculares de morte celular programada. Estes efeitos são maioritariamente mediados por recetores nAChRs- α 7, cuja ativação interfere de forma positiva nos mecanismos moleculares de sobrevivência celular (85).

Além disso, a ativação do nAChRs- α 7 estimula a via de sinalização PI3K-Akt-Bcl-2. A nicotina ativa a enzima fosfoinosítideo 3-quinase (*do inglês*, phosphoinositide 3-kinase, PI3K), levando à fosforilação da proteína quinase B, também conhecida por Akt, aumentando a expressão de Bcl-2, uma proteína anti-apoptótica que assegura a viabilidade celular (86).

Deste modo, a ação integrada da nicotina sobre o stress oxidativo e a apoptose representa um dos seus principais efeitos neuroprotetores sobre a DP, reforçando o interesse terapêutico dos nAChRs.

3.4. Potencial de neurogênese e plasticidade sináptica

Diversos estudos sugerem que, para além dos efeitos anti-inflamatórios e anti-apoptóticos, a nicotina pode também influenciar de forma positiva a neurogênese e a plasticidade sináptica, mecanismos centrais na recuperação funcional do sistema nervoso (87).

A nicotina tem sido implicada na potenciação da plasticidade sináptica, especialmente na região do córtex pré-frontal, promovendo o fortalecimento das sinapses e a modulação da libertação de neurotransmissores, como DA e glutamato (88).

Dados obtidos em animais evidenciaram que a administração crónica de nicotina por via oral tem a capacidade de restaurar os níveis de DA extracelular no estriado dorsal, bem como restabelecer a depressão a longo prazo (*do inglês*, Long-Term Depression, LTD) em sinapses estriatais. Estes efeitos sustentam a hipótese da existência de uma relação funcional entre a DA, a plasticidade sináptica e o comportamento motor, com impacto positivo nos sintomas motores característicos da DP (89).

Estes efeitos são mediados essencialmente por nAChRs, que demonstram ser importantes para a modulação da plasticidade sináptica e da função dopaminérgica. Ao ativar os nAChRs e aumentar os níveis de DA, a nicotina pode facilitar a indução de mecanismos de plasticidade sináptica e provocar neuroadaptações a longo prazo (90).

Apesar de serem necessários mais estudos que comprovem estes mecanismos em humanos, os dados disponíveis sugerem que a nicotina pode contribuir para a reparação e reorganização do sistema dopaminérgico, reforçando o seu potencial terapêutico na DP (89).

3.5. Limitações e controvérsias

Apesar dos efeitos promissores da nicotina observados em diversos modelos experimentais, a sua aplicação terapêutica na DP continua controversa. Grande parte da evidência disponível provém de modelos animais ou ensaios pré-clínicos, o que levanta dúvidas e dificulta a projeção dos resultados em contexto clínico (91). Além disso, há uma considerável dificuldade em desenvolver modelos animais parkinsonianos que mimetizem de forma fidedigna a patogénese da doença humana, nomeadamente no que diz respeito à sua etiologia, progressão e padrão específico de perda neuronal dopaminérgica (92).

Adicionalmente, os estudos existentes apresentam limitações metodológicas relevantes. Diversos fatores podem modificar a ação terapêutica da nicotina no ser humano, incluindo o perfil de dosagem, o estágio clínico da doença (parkinsonismo atípico, DP de início precoce, DP leve a moderada), a via de administração (oral, intravenosa, transdérmica, inalatória) (93), a duração do tratamento e até variabilidades genéticas individuais. Esta heterogeneidade contribui para a inconsistência dos resultados obtidos nos diferentes estudos e compromete a definição de protocolos clínicos eficazes e seguros (94).

Outro ponto a considerar é o facto de os mecanismos moleculares subjacentes aos efeitos benéficos da nicotina ainda não serem completamente compreendidos. Embora se

reconheça o envolvimento dos subtipos $\alpha 7$ e $\beta 2$, a complexidade das vias celulares envolvidas, incluindo modulação dopaminérgica, resposta anti-inflamatória, controlo do stress oxidativo e função mitocondrial, dificulta a definição de alvos farmacológicos únicos e específicos (95).

Um aspeto crítico adicional consiste no facto de a nicotina ser uma substância altamente viciante, devido principalmente à sua ação sobre os sistemas dopaminérgicos. A nicotina ativa e dessensibiliza os nAChRs, contribuindo para os eventos celulares subjacentes à dependência. Este risco constitui uma limitação significativa à sua aplicação terapêutica, reforçando a necessidade de considerar abordagens alternativas com maior segurança e capazes de reproduzir os potenciais efeitos neuroprotetores da nicotina sem induzir dependência (96).

Por outro lado, a evidencia clínica disponível continua limitada e, por vezes, contraditória. Enquanto alguns estudos sugerem melhorias sintomáticas ou até mesmo um possível efeito modificador da progressão da doença (97), outros não demonstram benefícios significativos. A falta de consistência nos resultados obtidos faz com que, até ao momento, o papel terapêutico da nicotina na DP continue inconclusivo (93). Assim, a validação do efeito terapêutico da nicotina em pacientes com DP exige uma investigação clínica mais aprofundada, com modelos experimentais mais específicos e critérios de avaliação bem delineados, permitindo um seguimento prolongado e a obtenção de resultados fidedignos (98).

Em suma, apesar das limitações apresentadas, torna-se evidente a necessidade de continuar a pesquisar e desenvolver alternativas terapêuticas aos fármacos tradicionais, uma vez que a longo prazo a eficácia tende a diminuir e os efeitos adversos a aumentar. Neste contexto, a nicotina e análogos-nicotínicos surgem como potenciais candidatos a estratégias neuroprotetoras em doenças neurodegenerativas (99).

3.6. Perspetivas futuras

Tendo em conta as controvérsias e limitações descritas, o futuro da investigação sobre o papel da nicotina e dos nAChRs na DP abrange diversas questões.

Em primeiro lugar, a nível experimental, é fundamental desenvolver ensaios clínicos de grande escala e com critérios de avaliação mais robustos, utilizando modelos animais mais representativos da fisiopatologia humana, com vista a melhorar a caracterização dos mecanismos moleculares envolvidos.

Outra perspectiva relevante assenta na exploração de novas vias de administração, que permitam alcançar níveis terapêuticos eficazes sem atingir os picos plasmáticos associados à adição. Atualmente já existem diversas formas farmacêuticas de nicotina disponíveis no mercado, quer de administração oral e nasal, como gomas de mascar, comprimidos mastigáveis, sprays nasais e inaladores, quer para administração na pele, como adesivos, e ainda infusão intravenosa (100).

Ao contrário do tradicional tabaco, estas formas de administração revelam-se menos prejudiciais, uma vez que o tabaco e o fumo de tabaco possuem uma complexa mistura de substâncias químicas implicadas em diversas doenças, como cancro, hipertensão arterial e distúrbios gastrointestinais. No fumo do tabaco existem diversas substâncias comprovadamente carcinogénicas, como o monóxido de sódio, o formaldeído e o arsénio (composto inorgânico) (101).

Por último, investigações futuras deverão também considerar a influência de fatores individuais variáveis, como variabilidade genética, fase da doença e a presença ou ausência de sintomas, de modo a criar abordagens mais personalizadas e centradas no doente (96).

Concluindo, as perspectivas futuras apontam para a necessidade de desenvolver uma investigação mais sólida, que combine modelos pré-clínicos avançados com ensaios clínicos rigorosos e o desenvolvimentos de novos compostos farmacológicos e novas vias de administração de nicotina. Apenas através desta abordagem integrada será possível concluir se a nicotina e os seus derivados poderão vir a ocupar um lugar relevante no panorama terapêutico da DP.

4. Conclusão

A DP permanece um dos maiores desafios no campo das doenças neurodegenerativas, não apenas pela sua crescente prevalência mundial e elevado impacto social, mas também pela complexidade dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos.

A degeneração progressiva dos neurónios dopaminérgicos da SN, associada à acumulação patológica de α S e à interação entre a disfunção mitocondrial, o stress oxidativo, a disfunção do proteossoma e do lisossoma e os processos neuroinflamatórios, configuram uma rede multifatorial que dificulta tanto o diagnóstico precoce como o desenvolvimento de terapias modificadoras da progressão da doença.

Neste contexto, a identificação de fatores neuroprotetores tem-se revelado uma via promissora para retardar ou mitigar a progressão da doença. Entre os fatores protetores identificados, a nicotina e a ativação dos nAChRs têm despertado especial interesse científico. Diversos estudos pré-clínicos evidenciam a capacidade da nicotina em modular a neurotransmissão dopaminérgica, reduzir a neuroinflamação, modular o stress oxidativo, regular a apoptose e promover a plasticidade sináptica e a neurogênese. Os subtipos $\alpha 7$ e $\alpha 4\beta 2$ dos nAChRs, pela sua presença em regiões cerebrais críticas, como SN, córtex e estriado (Tabela 2), e pela elevada afinidade apresentada pela nicotina, destacam-se como potenciais alvos farmacológicos.

Contudo, apesar dos resultados positivos em animais, os ensaios clínicos desenvolvidos em humanos têm apresentado conclusões inconsistentes, refletindo limitações metodológicas, heterogeneidade interindividual, diferenças entre os modelos experimentais e a realidade clínica, bem como lacunas no conhecimento sobre dosagens e vias de administração seguras e eficazes de nicotina. Assim, apesar de existir uma base científica sólida que sustenta o potencial papel neuroprotetor da nicotina na DP, os dados disponíveis ainda não são completamente conclusivos e não permitem a sua tradução para terapias seguras e eficazes.

O futura da investigação neste domínio passa, portanto, por uma melhor compressão da fisiopatologia da DP, pelo desenvolvimento de ensaios clínicos bem estruturados e controlados, pela criação de agonistas seletivos dos nAChRs com menor toxicidade e maior eficácia, bem como pela integração de abordagens multidisciplinares que combinem farmacoterapia, intervenções não farmacológicas e estratégias de prevenção.

A consolidação destes conhecimentos poderá abrir caminho para novas soluções terapêuticas capazes de modificar o rumo da DP, oferecendo uma visão positiva para todos os portadores da doença.

Bibliografia

1. Huw R Morris MGSCMSCHWG. The pathogenesis of Parkinson's disease. *The Lancet*. 2024;
2. Hayes MT. Parkinson's Disease and Parkinsonism. Vol. 132, *American Journal of Medicine*. Elsevier Inc.; 2019. p. 802–7.
3. Bloem BR, Okun MS, Klein C. Parkinson's disease. Vol. 397, *The Lancet*. Elsevier B.V.; 2021. p. 2284–303.
4. Simon DK, Tanner CM, Brundin P. Parkinson Disease Epidemiology, Pathology, Genetics, and Pathophysiology. Vol. 36, *Clinics in Geriatric Medicine*. W.B. Saunders; 2020. p. 1–12.
5. Tansey MG, Wallings RL, Houser MC, Herrick MK, Keating CE, Joers V. Inflammation and immune dysfunction in Parkinson disease. Vol. 22, *Nature Reviews Immunology*. Nature Research; 2022. p. 657–73.
6. Tolosa E, Garrido A, Scholz SW, Poewe W. Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease. Vol. 20, *The Lancet Neurology*. Lancet Publishing Group; 2021. p. 385–97.
7. Ahlskog JE. Diagnosis and differential diagnosis of Parkinson's disease and parkinsonism [Internet]. Disponível em: www.elsevier.com/locate/parkreldis
8. Nunes MBP, Amaral GN, Costa ICP, Sales K de AS, Felner R, Hamida SD, et al. A prática de exercícios físicos e interferência nas manifestações clínicas da doença de Parkinson. *Revista Eletrônica Acervo Médico* [Internet]. 11 de Janeiro de 2025;25:e18333. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/medico/article/view/18333>
9. Leite Silva ABR, Gonçalves de Oliveira RW, Diógenes GP, de Castro Aguiar MF, Sallem CC, Lima MPP, et al. Premotor, nonmotor and motor symptoms of Parkinson's Disease: A new clinical state of the art. Vol. 84, *Ageing Research Reviews*. Elsevier Ireland Ltd; 2023.
10. Gupta S, Shukla S. Non-motor symptoms in Parkinson's disease: Opening new avenues in treatment. Vol. 2, *Current Research in Behavioral Sciences*. Elsevier B.V.; 2021.
11. Váradi C. Clinical features of parkinson's disease: The evolution of critical symptoms. Vol. 9, *Biology*. MDPI AG; 2020.
12. Dexter DT, Jenner P. Parkinson disease: From pathology to molecular disease mechanisms. Vol. 62, *Free Radical Biology and Medicine*. Elsevier Inc.; 2013. p. 132–44.

13. Koeglsperger T, Rumpf SL, Schließer P, Struebing FL, Brendel M, Levin J, et al. Neuropathology of incidental Lewy body & prodromal Parkinson's disease. Vol. 18, *Molecular Neurodegeneration*. BioMed Central Ltd; 2023.
14. Burke RE, Dauer WT, Vonsattel JPG. A critical evaluation of the Braak staging scheme for Parkinson's disease. Vol. 64, *Annals of Neurology*. 2008. p. 485–91.
15. Lin X, Li Q, Pu M, Dong H, Zhang Q. Significance of nicotine and nicotinic acetylcholine receptors in Parkinson's disease. Vol. 17, *Frontiers in Aging Neuroscience*. Frontiers Media SA; 2025.
16. Hattori N, Sato S. Mitochondrial dysfunction in Parkinson's disease. *J Neural Transm* [Internet]. 25 de Dezembro de 2024;131(12):1415–28. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/s00702-024-02863-2>
17. Henrich MT, Oertel WH, Surmeier DJ, Geibl FF. Mitochondrial dysfunction in Parkinson's disease – a key disease hallmark with therapeutic potential. Vol. 18, *Molecular Neurodegeneration*. BioMed Central Ltd; 2023.
18. Malpartida AB, Williamson M, Narendra DP, Wade-Martins R, Ryan BJ. Mitochondrial Dysfunction and Mitophagy in Parkinson's Disease: From Mechanism to Therapy. Vol. 46, *Trends in Biochemical Sciences*. Elsevier Ltd; 2021. p. 329–43.
19. Trist BG, Hare DJ, Double KL. Oxidative stress in the aging substantia nigra and the etiology of Parkinson's disease. Vol. 18, *Aging Cell*. Blackwell Publishing Ltd; 2019.
20. Filograna R, Beltramini M, Bubacco L, Bisaglia M. Send Orders for Reprints to reprints@benthamscience.ae Anti-Oxidants in Parkinson's Disease Therapy: A Critical Point of View. Vol. 14, *Current Neuropharmacology*. 2016.
21. Dorszewska J, Kowalska M, Prendecki M, Piekut T, Kozłowska J, Kozubski W. Oxidative stress factors in Parkinson's disease. Vol. 16, *Neural Regeneration Research*. Wolters Kluwer Medknow Publications; 2021. p. 1383–91.
22. Varin M, Bentea E, Michotte Y, Sarre S. Oxidative stress in genetic mouse models of Parkinson's disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2012.
23. Sunday O, Temitope O, Adekunle M, Elizabeth O, Olufunminyi A, Richard A, et al. Alteration in antioxidants level and lipid peroxidation of patients with neurodegenerative diseases {Alzheimer's disease and Parkinson disease}. *Int J Nutr Pharmacol Neurol Dis*. 2014;4(3):146.
24. Gökçe Çokal B, Yurtdaş M, Keskin Güler S, Güneş HN, Ataç Uçar C, Aytaç B, et al. Serum glutathione peroxidase, xanthine oxidase, and superoxide dismutase activities and malondialdehyde levels in patients with Parkinson's disease. *Neurological Sciences*. 1 de Março de 2017;38(3):425–31.

25. Matsuda N, Tanaka K. Does impairment of the ubiquitin-proteasome system or the autophagy-lysosome pathway predispose individuals to neurodegenerative disorders such as Parkinson's disease? Vol. 19, *Journal of Alzheimer's Disease*. IOS Press; 2010. p. 1–9.
26. Lim KL, Tan JMM. Role of the ubiquitin proteasome system in Parkinson's disease. Vol. 8, *BMC Biochemistry*. 2007.
27. Park GH, Park JH, Chung KC. Precise control of mitophagy through ubiquitin proteasome system and deubiquitin proteases and their dysfunction in Parkinson's disease. *BMB Rep*. 2021;54(12):592–600.
28. Behl T, Kumar S, Althafar ZM, Sehgal A, Singh S, Sharma N, et al. Exploring the Role of Ubiquitin–Proteasome System in Parkinson's Disease. Vol. 59, *Molecular Neurobiology*. Springer; 2022. p. 4257–73.
29. Liu G, Boot B, Locascio JJ, Jansen IE, Winder-Rhodes S, Eberly S, et al. Specifically neuropathic Gaucher's mutations accelerate cognitive decline in Parkinson's. *Ann Neurol*. 1 de Novembro de 2016;80(5):674–85.
30. Hirsch EC, Vyas S, St' S, Hunot S. Parkinsonism and Related Disorders 18S1 (2012) S210-S212. 2011.
31. Araújo B, Caridade-Silva R, Soares-Guedes C, Martins-Macedo J, Gomes ED, Monteiro S, et al. Neuroinflammation and Parkinson's Disease—From Neurodegeneration to Therapeutic Opportunities. Vol. 11, *Cells*. MDPI; 2022.
32. Soares ÉN, Costa AC dos S, Ferrolho G de J, Ureshino RP, Getachew B, Costa SL, et al. Nicotinic Acetylcholine Receptors in Glial Cells as Molecular Target for Parkinson's Disease. Vol. 13, *Cells*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2024.
33. Teismann P, Schulz JB. Cellular pathology of Parkinson's disease: Astrocytes, microglia and inflammation. Vol. 318, *Cell and Tissue Research*. 2004. p. 149–61.
34. Munhoz RP, Tumas V, Pedroso JL, Silveira-Moriyama L. The clinical diagnosis of Parkinson's disease. Vol. 82, *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. Associacao Arquivos de Neuro-Psiquiatria; 2024.
35. Höglinger GU, Adler CH, Berg D, Klein C, Outeiro TF, Poewe W, et al. A biological classification of Parkinson's disease: the SynNeurGe research diagnostic criteria. Vol. 23, *The Lancet Neurology*. Elsevier Ltd; 2024. p. 191–204.
36. Prajjwal P, Flores Sanga HS, Acharya K, Tango T, John J, Rodriguez RSC, et al. Parkinson's disease updates: Addressing the pathophysiology, risk factors, genetics, diagnosis, along with the medical and surgical treatment. *Annals of Medicine & Surgery*. Outubro de 2023;85(10):4887–902.

37. Reichmann H, Csoti I, Koschel J, Lorenzl S, Schrader C, Winkler J, et al. Life style and Parkinson's disease. Vol. 129, *Journal of Neural Transmission*. Springer; 2022. p. 1235–45.
38. Grotewold N, Albin RL. Update: Protective and risk factors for Parkinson disease. Vol. 125, *Parkinsonism and Related Disorders*. Elsevier Ltd; 2024.
39. Gonzalez-Latapi P, Bayram E, Litvan I, Marras C. Cognitive impairment in parkinson's disease: Epidemiology, clinical profile, protective and risk factors. Vol. 11, *Behavioral Sciences*. MDPI AG; 2021.
40. Mahalakshmi B, Maurya N, Lee S Da, Kumar VB. Possible neuroprotective mechanisms of physical exercise in neurodegeneration. *Int J Mol Sci*. 2 de Agosto de 2020;21(16):1–17.
41. Ren X, Chen JF. Caffeine and Parkinson's Disease: Multiple Benefits and Emerging Mechanisms. Vol. 14, *Frontiers in Neuroscience*. Frontiers Media S.A.; 2020.
42. Ascherio A, Schwarzschild MA. The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. Vol. 15, *The Lancet Neurology*. Lancet Publishing Group; 2016. p. 1257–72.
43. Aaseth J, Dusek P, Roos PM. Prevention of progression in Parkinson's disease. Vol. 31, *BioMetals*. Springer Netherlands; 2018. p. 737–47.
44. Ye H, Robak LA, Yu M, Cykowski M, Shulman JM. Genetics and Pathogenesis of Parkinson's Syndrome. Vol. 18, *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*. Annual Reviews Inc.; 2023. p. 95–121.
45. Day JO, Mullin S. The genetics of parkinson's disease and implications for clinical practice. Vol. 12, *Genes*. MDPI; 2021.
46. Mullin S, Schapira A. The genetics of Parkinson's disease. *Br Med Bull*. 1 de Junho de 2015;114(1):39–52.
47. Jankovic J, Aguilar LG. Current approaches to the treatment of Parkinson's disease. Vol. 4, *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. DOVE Medical Press Ltd.; 2008. p. 743–57.
48. Schapira AHV. Treatment options in the modern management of Parkinson disease. Vol. 64, *Archives of Neurology*. 2007. p. 1083–8.
49. Contin M, Martinelli P. Pharmacokinetics of levodopa. *Em: Journal of Neurology*. 2010.
50. Fernandez HH. Updates in the medical management of Parkinson disease. *Cleve Clin J Med*. Janeiro de 2012;79(1):28–35.
51. Ahn S, Chen Y, Bredow T, Cheung C, Yu F. Effects of Non-Pharmacological Treatments on Quality of Life in Parkinson's Disease: A Review.

52. Bell C, Broklyn P. CURRENT ADVANCES IN NON-PHARMACOLOGICAL INTERVENTIONS FOR PARKINSON'S DISEASE.
53. Zhang Y, Liu S, Xu K, Zhou Y, Shen Y, Liu Z, et al. Non-pharmacological therapies for treating non-motor symptoms in patients with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. Vol. 16, *Frontiers in Aging Neuroscience*. Frontiers Media SA; 2024.
54. Van Der Berg I, Schootemeijer S, Overbeek K, Bloem BR, De Vries NM. Dietary Interventions in Parkinson's Disease. *J Parkinsons Dis*. 23 de Janeiro de 2024;14(1).
55. Mridhulmohan.P, Diva Suresh.R, Fathima Saniya.M, Hiba Sherin A.V., Jahana Sherin, E. Tamil Jothi. Parkinson's Disease: Insights into Epidemiology, Experimental Models, and Novel Therapeutic Approaches. *International Journal of Allied Medical Sciences and Clinical Research* [Internet]. 29 de Março de 2025;13(1):100–11. Disponível em: <https://ijamscr.com/ijamscr/article/view/1572>
56. National Library of Medicine [Internet]. 2004 [citado 3 de Maio de 2025]. Nicotine. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/89594>
57. Singh N, Wanjari A, Sinha AH. Effects of Nicotine on the Central Nervous System and Sleep Quality in Relation to Other Stimulants: A Narrative Review. *Cureus*. 21 de Novembro de 2023;
58. Sansone L, Milani F, Fabrizi R, Belli M, Cristina M, Zagà V, et al. Nicotine: From Discovery to Biological Effects. Vol. 24, *International Journal of Molecular Sciences*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.
59. Akaike A, Shimohama S, Misu Y. Nicotinic Acetylcholine Receptor Signaling in Neuroprotection. *Nicotinic Acetylcholine Receptor Signaling in Neuroprotection*. Springer Singapore; 2018. 1–191 p.
60. Wittenberg RE, Wolfman SL, De Biasi M, Dani JA. Nicotinic acetylcholine receptors and nicotine addiction: A brief introduction. Vol. 177, *Neuropharmacology*. Elsevier Ltd; 2020.
61. Ho TNT, Abraham N, Lewis RJ. Structure-Function of Neuronal Nicotinic Acetylcholine Receptor Inhibitors Derived From Natural Toxins. Vol. 14, *Frontiers in Neuroscience*. Frontiers Media S.A.; 2020.
62. Terry A V., Jones K, Bertrand D. Nicotinic acetylcholine receptors in neurological and psychiatric diseases. *Pharmacol Res*. 1 de Maio de 2023;191.
63. Tsetlin VI. Acetylcholine and acetylcholine receptors: Textbook knowledge and new data. Vol. 10, *Biomolecules*. MDPI AG; 2020.
64. Brown DA. Acetylcholine. Vol. 147, *British Journal of Pharmacology*. 2006.

65. Christian Sam, Bruno Bordoni. Physiology, Acetylcholine [Internet]. 2023 [citado 26 de Agosto de 2025]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557825/>
66. Papke RL, Lindstrom JM. Nicotinic acetylcholine receptors: Conventional and unconventional ligands and signaling. Vol. 168, Neuropharmacology. Elsevier Ltd; 2020.
67. Kelly MJ, Breathnach C, Tracey KJ, Donnelly SC. Manipulation of the inflammatory reflex as a therapeutic strategy. Vol. 3, Cell Reports Medicine. Cell Press; 2022.
68. Terry A V., Callahan PM. Nicotinic acetylcholine receptor ligands, cognitive function, and preclinical approaches to drug discovery. Vol. 21, Nicotine and Tobacco Research. Oxford University Press; 2019. p. 383–94.
69. Mitra S, Khatri SN, Maulik M, Bult-Ito A, Schulte M. Allosterism of nicotinic acetylcholine receptors: Therapeutic potential for neuroinflammation underlying brain trauma and degenerative disorders. Vol. 21, International Journal of Molecular Sciences. MDPI AG; 2020. p. 1–19.
70. Ma C, Molsberry S, Li Y, Schwarzschild M, Ascherio A, Gao X. Dietary nicotine intake and risk of Parkinson disease: A prospective study. American Journal of Clinical Nutrition. 1 de Outubro de 2020;112(4):1080–7.
71. Benowitz NL, Hukkanen J, Jacob P. Nicotine chemistry, metabolism, kinetics and biomarkers. Vol. 192, Handbook of Experimental Pharmacology. 2009. p. 29–60.
72. Shang X, Shang Y, Fu J, Zhang T. Nicotine Significantly Improves Chronic Stress-Induced Impairments of Cognition and Synaptic Plasticity in Mice. Mol Neurobiol. 1 de Agosto de 2017;54(6):4644–58.
73. Rose KN, Schwarzschild MA, Gomperts SN. Clearing the Smoke: What Protects Smokers from Parkinson’s Disease? Movement Disorders. 1 de Fevereiro de 2024;39(2):267–72.
74. Soares ÉN, Costa AC dos S, Ferrolho G de J, Ureshino RP, Getachew B, Costa SL, et al. Nicotinic Acetylcholine Receptors in Glial Cells as Molecular Target for Parkinson’s Disease. Vol. 13, Cells. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2024.
75. Quik M, Wonnacott S. $\alpha 6\beta 2^*$ and $\alpha 4\beta 2^*$ nicotinic acetylcholine receptors as drug targets for parkinson’s disease. Vol. 63, Pharmacological Reviews. 2011. p. 938–66.
76. Quik M, O’Leary K, Tanner CM. Nicotine and Parkinson’s disease: Implications for therapy. Vol. 23, Movement Disorders. 2008. p. 1641–52.

77. ElNebrisi E, Lozon Y, Oz M. The Role of $\alpha 7$ -Nicotinic Acetylcholine Receptors in the Pathophysiology and Treatment of Parkinson's Disease. Vol. 26, International Journal of Molecular Sciences. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2025.
78. Hone AJ, McIntosh JM. Nicotinic acetylcholine receptors: Therapeutic targets for novel ligands to treat pain and inflammation. *Pharmacol Res.* 1 de Abril de 2023;190.
79. Liu Y, Hu J, Wu J, Zhu C, Hui Y, Han Y, et al. $\alpha 7$ nicotinic acetylcholine receptor-mediated neuroprotection against dopaminergic neuron loss in an MPTP mouse model via inhibition of astrocyte activation. *J Neuroinflammation.* 24 de Maio de 2012;9.
80. Zhang W, Lin H, Zou M, Yuan Q, Huang Z, Pan X, et al. Nicotine in Inflammatory Diseases: Anti-Inflammatory and Pro-Inflammatory Effects. Vol. 13, *Frontiers in Immunology.* Frontiers Media S.A.; 2022.
81. Xie YX, Bezdard E, Zhao BL. Investigating the receptor-independent neuroprotective mechanisms of nicotine in mitochondria. *Journal of Biological Chemistry.* 16 de Setembro de 2005;280(37):32405–12.
82. Hong SW, Page R, Truman P. Smoking, coffee intake, and Parkinson's disease: Potential protective mechanisms and components. Vol. 106, *NeuroToxicology.* Elsevier B.V.; 2025. p. 48–63.
83. Herrmann GK, Yin YW. The Role of Poly(ADP-ribose) Polymerase 1 in Nuclear and Mitochondrial Base Excision Repair. Vol. 13, *Biomolecules.* Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.
84. Salemi M, Mazzetti S, De Leonardis M, Giampietro F, Medici V, Poloni TE, et al. Poly (ADP-ribose) polymerase 1 and Parkinson's disease: A study in post-mortem human brain. *Neurochem Int.* 1 de Março de 2021;144.
85. Lu JYD, Su P, Barber JEM, Nash JE, Le AD, Liu F, et al. The neuroprotective effect of nicotine in Parkinson's disease models is associated with inhibiting PARP-1 and caspase-3 cleavage. *PeerJ.* 2017;2017(10).
86. Akaike A, Takada-Takatori Y, Kume T, Izumi Y. Mechanisms of neuroprotective effects of nicotine and acetylcholinesterase inhibitors: Role of $\alpha 4$ and $\alpha 7$ receptors in neuroprotection. *Em: Journal of Molecular Neuroscience.* 2010. p. 211–6.
87. Camilo Jurado-Coronel J, Ávila-Rodríguez M, Capani F, Gonzalez J, Morán VE, Barreto GE. Send Orders for Reprints to reprints@benthamscience.ae Targeting the Nicotinic Acetylcholine Receptors (nAChRs) in Astrocytes as a Potential Therapeutic Target in Parkinson's Disease. Vol. 22, *Current Pharmaceutical Design.* 2016.

88. Livingstone PD, Wonnacott S. Nicotinic acetylcholine receptors and the ascending dopamine pathways. Vol. 78, *Biochemical Pharmacology*. 2009. p. 744–55.
89. Quik M, Chen L, Parameswaran N, Xie X, Langston JW, McCallum SE. Chronic oral nicotine normalizes dopaminergic function and synaptic plasticity in 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine-lesioned primates. *Journal of Neuroscience*. 2006;26(17):4681–9.
90. Lucente E, Söderpalm B, Ericson M, Adermark L. Acute and chronic effects by nicotine on striatal neurotransmission and synaptic plasticity in the female rat brain. *Front Mol Neurosci*. 12 de Janeiro de 2023;15.
91. P. Riederer, H. Reichmann, M. B. H. Youdim, M. Gerlach. Parkinson's Disease and Related Disorders [Internet]. Austria; 2006 [citado 6 de Agosto de 2025]. 255–285 p. Disponível em: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/978-3-211-45295-0.pdf#page=252>
92. Quik M, Perez XA, Bordia T. Nicotine as a potential neuroprotective agent for Parkinson's disease. Vol. 27, *Movement Disorders*. 2012. p. 947–57.
93. Emilija Veljkovic, Wenhao Xia, Blaine Phillips, Ee Tsin Wong, Jenny Ho, Alberto Oviedo, et al. Nicotine and Other Tobacco Compounds in Neurodegenerative and Psychiatric Diseases: Overview of Epidemiological Data on Smoking and Preclinical and Clinical Data on Nicotine [Internet]. Nikki Levy; 2018. 1–12 p. Disponível em: https://books.google.pt/books?hl=pt-PT&lr=&id=mSkoDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=problems+of+nicotine+administration+in+neurodegenerative+diseases&ots=4fRR_eXdko&sig=sKKoTfQKdWoNsJokq6mTfT4pjzU&redir_esc=y#v=onepage&q=problems%20of%20nicotine%20administration%20in%20neurodegenerative%20diseases&f=false
94. Thiriez C, Villafane G, Grapin F, Fenelon G, Remy P, Cesaro P. Can nicotine be used medicinally in Parkinson's disease? *Expert Rev Clin Pharmacol*. Julho de 2011;4(4):429–36.
95. More SV, Choi DK. Emerging preclinical pharmacological targets for Parkinson's disease [Internet]. Vol. 7, *Oncotarget*. Disponível em: www.impactjournals.com/oncotarget/
96. Vallés AS, Barrantes FJ. Nicotinic Acetylcholine Receptor Dysfunction in Addiction and in Some Neurodegenerative and Neuropsychiatric Diseases. Vol. 12, *Cells*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.
97. Zhgenti N, Bibilashvili O, Shengelia M, Burjanadze G. Effect of nicotine on the energy metabolism of substantia nigra cells in MPTP-induced Parkinson's disease. Article in *Iranian Journal of Basic Medical Sciences* [Internet]. 2025; Disponível em: <https://dx.doi.org/10.22038/>

98. Lemay S, Chouinard S, Blanchet P, Masson H, Soland V, Beuter A, et al. Lack of efficacy of a nicotine transdermal treatment on motor and cognitive deficits in Parkinson's disease. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2004;28(1):31–9.
99. Zhang C lu, Han Q wen, Chen N hong, Yuan Y he. Research on developing drugs for Parkinson's disease. Vol. 168, *Brain Research Bulletin*. Elsevier Inc.; 2021. p. 100–9.
100. Pogocki D, Ruman T, Danilczuk M, Danilczuk M, Celuch M, Wałajtys-Rode E. Application of nicotine enantiomers, derivatives and analogues in therapy of neurodegenerative disorders. Vol. 563, *European Journal of Pharmacology*. 2007. p. 18–39.
101. Li Y, Hecht SS. Carcinogenic components of tobacco and tobacco smoke: A 2022 update. Vol. 165, *Food and Chemical Toxicology*. Elsevier Ltd; 2022.

Capítulo II – Experiência Profissionalizante na Vertente de Farmácia Comunitária

1. Introdução

Nas últimas décadas, as farmácias comunitárias consolidaram-se como fortes pilares no SNS, ultrapassando a função primordial de dispensa de medicamentos. Atualmente, assumem-se como prestadoras de serviços de primeira linha junto da comunidade. Para além das funções básicas, as farmácias comunitárias destacam-se pela sua intervenção ativa na promoção da adesão à terapêutica, na deteção precoce de situações clínicas relevantes, no aconselhamento e incentivo à adoção de padrões comportamentais orientados para a manutenção da saúde, bem como no acompanhamento individualizado da terapêutica, tendo sempre como foco principal o bem-estar e a segurança dos utentes (1).

O estágio final constitui uma etapa essencial no meu percurso formativo académico, permitindo a integração, solidificação e aplicação dos conhecimentos teóricos adquiridos, para além do desenvolvimento de competências técnicas, racionais e interpessoais. Deste modo, representa um momento determinante na formação de um futuro farmacêutico, dado que a teoria e a prática culminam naquilo que é a profissão farmacêutica.

Neste âmbito, o presente relatório de estágio, além de apresentar os elementos nele contidos, visa também refletir sobre a minha experiência profissionalizante desenvolvida na área de farmácia comunitária, mais concretamente na Farmácia de Briteiros (FB), no período compreendido entre 3 de fevereiro e 20 de junho de 2025. Descreverei as principais atividades realizadas, os desafios enfrentados e as aptidões adquiridas ao longo deste estágio, destacando sempre a importância do farmacêutico comunitário no reforço do SNS, bem como o impacto positivo que cada profissional de saúde pode exercer na vida dos seus utentes.

2. Estrutura física e dinâmica funcional da Farmácia de Briteiros

2.1. Localização geográfica

A FB localiza-se na Rua Martins Sarmiento n.º 307 - Salvador de Briteiros, Guimarães. Encontra-se relativamente próxima da Casa do Povo da freguesia e da Unidade de Saúde Familiar Duovida, pertencente à Unidade Local de Saúde (ULS) do Alto Ave.

2.2. Período de funcionamento

O horário de expediente da FB é de segunda a sexta-feira, das 9:00h às 20:00h, e ao sábado, entre as 9:00h e as 13:00h. Esta distribuição horária permite cumprir o requisito mínimo de 44h semanais, de acordo com a regulamentação vigente (2).

2.3. Infraestruturas

2.3.1. Área exterior

A área exterior de um estabelecimento de saúde deve ser projetado de modo a assegurar uma boa visibilidade, acessibilidade e segurança a todos os utentes.

A FB possui na sua fachada o indicativo “Farmácia de Briteiros” e a representação gráfica luminosa “Cruz Verde”, possibilitando identificá-la facilmente (Figura 8). Na porta de entrada estão presentes diversas informações como a identificação da diretora-técnica, o horário de expediente, o preço pelos serviços ali prestados, as farmácias de serviço no concelho de Guimarães, e algumas campanhas que são mudadas periodicamente (3).

No aspeto da acessibilidade, a FB está devidamente equipada. Com efeito, além de possuir parque de estacionamento, dali parte uma rampa até à porta de entrada, facilitando a mobilidade de todas as pessoas portadoras de deficiência, crianças e idosos.



Figura 8 - Área exterior da FB.

2.3.2. Área interior

No que diz respeito à área interior, a FB possui um espaço de atendimento ao público e exposição de produtos, dois espaços dedicados a atendimento personalizado, um armazém, um laboratório e instalações sanitárias (4).

As divisões são limpas diariamente, proporcionando um bom ambiente aos trabalhadores e aos utentes que procuram o estabelecimento.

Conforme o Manual de Boas Práticas Farmacêuticas (BPF) é imperativo implementar medidas de segurança que assegurem a proteção dos utentes, dos colaboradores, bem como dos produtos. A FB está equipada com câmaras de videovigilância no seu interior, acompanhadas de avisos claramente visíveis, esclarecendo que o público está a ser filmado (5).

2.3.2.1. Atendimento ao público e exposição de produtos

O espaço de atendimento ao público e exposição de produtos é uma área acolhedora e ampla, que permite circular com facilidade (Figura 9).

O espaço possui três balcões, munidos de computador conectado ao SIFARMA® (versão 2025), leitor ótico, terminal de multibanco, ligação à Cashlogy Azkoyen (caixa de pagamento automático), impressora de faturas e de receituário e ainda algumas gavetas para organização.

Nesta mesma zona, está disponível uma extensa seleção de produtos, desde cosméticos, alimentação terapêutica, artigos de puericultura, produtos para cuidados sénior, higiene oral e ainda alguns suplementos dietéticos. Todos os produtos acessíveis ao público, estão devidamente identificados com uma etiqueta com o preço de venda ao público (PVP).

Conta ainda com um sofá, uma pequena mesa com alguns brinquedos infantis e uma balança eletrónica.

Imediatamente atrás dos balcões, e sem livre acesso aos utentes, existe um grande expositor com Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM) e suplementos alimentares, mudados periodicamente em função da época e das exigências da comunidade. Logo abaixo deste grande expositor, armazenados em gavetas, existem outros MNSRM e também alguns produtos farmacêuticos e dispositivos médicos, vendidos praticamente durante todo o ano, como analgésicos, enemas, pomadas e cremes, testes de gravidez, soro fisiológico, compressas estéreis, fitas elásticas, entre outros.



Figura 9 - Espaço destinado ao atendimento ao público e à exposição de produtos da FB.

2.3.2.2. Atendimento personalizado

A FB possui ainda duas salas destinadas a atendimento personalizado, disponibilizando aos utentes um local mais resguardado, onde podem expor as suas dúvidas.

Uma das salas (Anexo 1) destina-se à determinação de parâmetros bioquímicos (colesterol total, triglicéridos, glicémia, pressão arterial e ácido úrico), administração de vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação (PNV) e outro tipo de medicamentos por via injetável, além da realização de testes rápidos para a deteção de infeção urinária. Esta mesma sala encontra-se equipada com cadeira ajustável até à posição horizontal com apoio lateral de braços, um contentor de resíduos de material perfurante e cortante (Grupo IV), e outro para o depósito de material contaminado (Grupo III), álcool 70%, luvas, algodão, pensos rápidos, botija de oxigénio medicinal e um pequeno armário para arrumação de material e dispositivos médicos, como tensiómetro, glucómetro, lancetas e agulhas.

Neste local existe também um kit destinado ao tratamento de reações anafiláticas e adrenalina injetável, em conformidade com o manual de BPF para a administração de vacinas não incluídas no PNV e outros medicamentos injetáveis (6).

A outra sala está reservada ao apoio a consultas de nutrição, que decorrem semanalmente, conduzidas pela Dr.^a Ângela Teixeira, nutricionista da EasySlim®.

2.3.2.3. Realização, receção e gestão de encomendas

Esta área situa-se fora do local de atendimento, sem acesso livre aos utentes. Este local é apoiado por uma secretária que possuiu um computador com ligação ao SIFARMA®, duas impressoras, leitor ótico e telefone fixo. Imediatamente acima desta secretária, encontram-se diversas pastas para arquivo de documentação, como faturas de compra, faturas e respetivos balanços mensais de dispensa de medicamentos psicotrópicos e manipulados.

2.3.2.4. Armazém

Todos os fármacos são dispostos conforme a classificação alfabética de nome comercial, exceto os Medicamentos Genéricos (MG) que se encontram arrumados por classificação alfabética de Denominação Comum Internacional (DCI), dispostos de modo ascendente de dosagem e agrupados conforme a sua fórmula farmacêutica.

Os fármacos apresentados na forma comprimidos, cápsulas e adesivos transdérmicos encontram-se arrumados em gavetas, devidamente identificadas, separando os MG dos “originais”. As soluções orais, os pós para solução oral, as lancetas, as agulhas e as embalagens de dimensões maiores são armazenadas em gavetas mais altas, na parte superior. Produtos de aplicação tópica, injetáveis, supositórios, óvulos vaginais, preparações para aplicação ocular e inaladores estão organizados, separadamente, num outro bloco de gavetas, segundo os mesmos critérios descritos acima (Anexo 2).

Relativamente aos medicamentos termosensíveis, como insulinas, determinados antibióticos e vacinas - tanto humanas como de uso veterinário - são conservados de forma adequada no frigorífico.

A FB possui um outro armazém, localizado no piso inferior, que se destina a armazenar os excedentes. Este local apresenta três compartimentos. Um deles, bastante amplo, possuiu prateleiras para os MG em excesso e, separadamente, para produtos dermocosméticos das mais variadas marcas, como Uriage®, Avène®, A-derma® e

Mustela® (Anexo 3). Neste mesmo piso, existe uma outra sala para armazenamento de stocks de outros produtos de venda livre, como fraldas, elixires e pastas dentífricas, pomadas e cremes, suplementos alimentares, produtos de nutrição e alimentação dos lactentes. O último compartimento possui um armário com a respetiva chave de segurança, isolado de todos os outros medicamentos, para guardar medicamentos psicotrópicos e estupefacientes.

2.3.2.5. Laboratório

A FB tem ao seu dispor um pequeno laboratório reservado exclusivamente à preparação de formulações farmacêuticas líquidas, por exemplo antibióticos, adicionando água purificada, fabricada segundo a Farmacopeia Portuguesa IX, à preparação inicial em pó.

2.3.2.6. Instalações sanitárias

No espaço interior estão situadas as instalações sanitárias para uso dos trabalhadores e dos utentes, podendo também ser usadas pelos clientes que pretendam fazer colheita de urina.

2.4. Quadro de pessoal

A FB possui cinco trabalhadoras, a Dr.^a Cristina Guimarães, proprietária e diretora-técnica, três farmacêuticas: Dr.^a Alexandra Reis, Dr.^a Diana Baptista e Dr.^a Inês Gonçalves, além da Dr.^a Lara Guimarães, técnica auxiliar de farmácia.

A relação profissional pode ser equiparada a uma família. Com efeito, a equipa distingue-se pela sua coesão, respeito, entajuda e compreensão, encimadas estas qualidades do grupo, pela amizade.

A simpatia de toda a equipa fez-me sentir integrada desde o primeiro dia, onde todas as minhas dúvidas e incertezas foram esclarecidas ao pormenor, favorecendo e facilitando o meu crescimento não só como pessoa, mas também como futura farmacêutica.

2.4.1 Direção técnica

Numa farmácia, o diretor-técnico representa a autoridade máxima no seu funcionamento. Ele é responsável pelo planeamento, gestão e coordenação de todas as tarefas associadas à prática farmacêutica. Compete-lhe também assegurar a execução adequada de todas as tarefas praticadas dentro da mesma, cumprindo todos os deveres legalmente exigidos.

Quem estiver atento à realidade do dia a dia na FB, constatará facilmente, que a Dr.^a Cristina, no duplo papel de proprietária e respetiva diretora-técnica, é exemplar no cumprimento da legislação em vigor. Na sua ausência ou impedimento, pode ser substituída quer pela Dr.^a Alexandra quer pela Dr.^a Diana (3).

3. Informação e documentação científica

A FB apresenta uma pequena biblioteca ao dispor dos seus funcionários, contendo em formato físico a Farmacopeia Portuguesa, o Formulário Galénico Português e o Prontuário Terapêutico (3). Possui também muitos outros manuais e panfletos informativos relevantes, com destaque para a lista das principais substâncias ativas fotossensíveis, substâncias ativas desaconselhadas no período de gravidez e amamentação e ainda portfólios de produtos das mais variadas marcas.

Outra forma de obter informação científica de forma rápida e atualizada é acedendo ao Resumo das Características do Medicamento (RCM), disponível no software SIFARMA®.

4. Perfil demográfico dos utentes da Farmácia de Briteiros

A FB recebe diariamente dezenas de utentes, maioritariamente residentes locais, muitos deles clientes há vários anos, com registo ativo no sistema informático da farmácia. Além de levantarem a sua medicação habitual, recorrem frequentemente à farmácia para obterem aconselhamento da equipa, em quem confiam plenamente, procurando, além do mais, não raro, uma palavra de apoio e conforto.

À data da elaboração do presente relatório, a FB apresentava 10.186 clientes ativos registados na sua base de dados. Para fins estatísticos, procedi ao levantamento de todas as fichas de cliente, em formato Excel.

Ao caracterizar os utentes de acordo com o seu sexo, analisando o gráfico circular (Figura 10), verifica-se que 47% são mulheres, 41% homens e 12% apresentam género não definido.

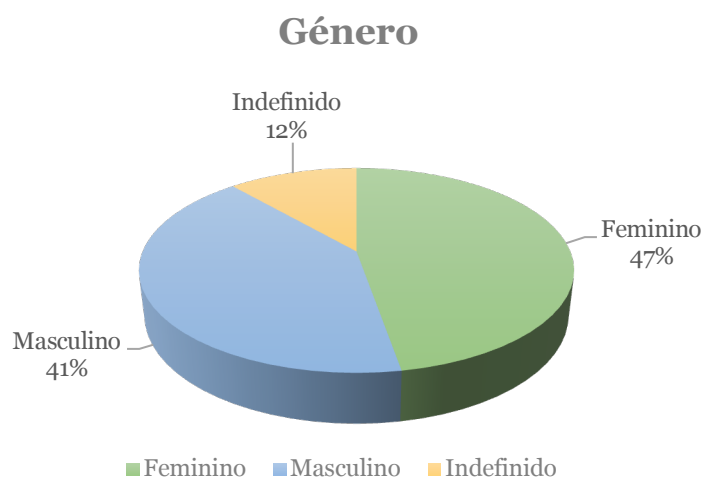


Figura 10 - Distribuição por género dos utentes da FB.

Relativamente a esta categoria, a predominância de utentes do sexo feminino está associada a uma maior procura das mulheres por cuidados de saúde, incluindo dermocosmética, produtos de bem-estar e contraceção. As mulheres desempenham frequentemente um papel ativo na gestão da saúde familiar, o que pode também justificar esta tendência.

A maioria dos homens que recorrem à FB procuram apenas levantar a sua medicação habitual, medir parâmetros bioquímicos e pedir aconselhamento, sendo que raramente procuram algum produto cosmético ou de suplementação nutricional ou vitamínica.

Relativamente à distribuição etária, de acordo com a Figura 11, podemos constatar que 59% dos utentes têm idades compreendidas entre os 18 e os 64 anos, 19% representam os utentes com mais de 65 anos, 17% têm idade inferior a 18 anos e, por fim, 13% dos clientes optaram por não fornecer a sua data de nascimento no momento do registo, permanecendo assim com idade indefinida.

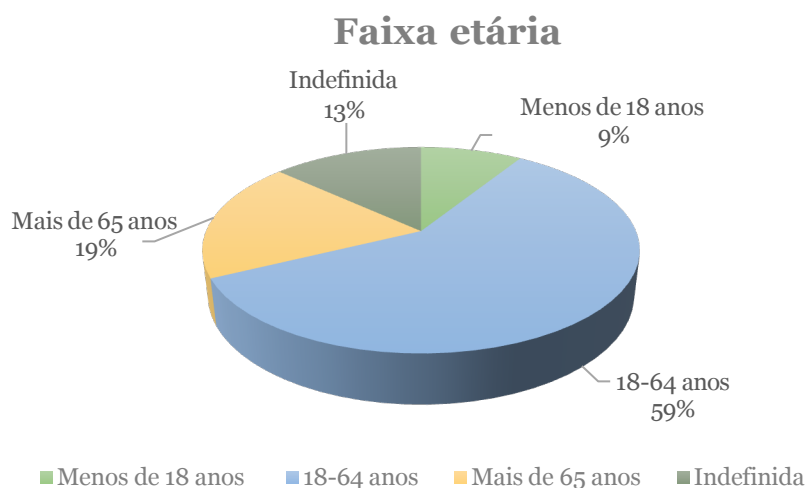


Figura 11 - Distribuição por faixa etária dos utentes da FB.

A maioria dos utentes da FB situa-se no segmento etário dos 18 aos 64 anos, representando a população adulta em idade ativa. Este grupo procura a farmácia principalmente para adquirir medicação crónica, produtos de saúde e suplementos multivitamínicos.

Os clientes pertencentes à faixa etária igual ou superior a 65 anos, representam também uma parte bastante significativa dos utentes. Estes retratam uma população mais vulnerável e muitos deles com patologias crónicas, como hipertensão arterial (HTA), hipercolesterolemia e diabetes, que implicam um maior consumo de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM). Destinado a este público, a farmácia implementa estratégias específicas de acompanhamento terapêutico e apoio na gestão da medicação, com vista a promover a adesão ao tratamento e otimizar os seus resultados. Para complementar a dispensa de medicamentos, estes utentes recorrem frequentemente aos serviços farmacêuticos disponibilizados, como medição dos parâmetros bioquímicos ou administração de injetáveis. Em muitos casos, a medicação destes doentes é levantada pelos seus cuidadores, pessoas mais jovens que auxiliam os seus familiares ou amigos na aquisição e administração correta dos medicamentos.

Os clientes com idade inferior a 18 anos, abrangendo crianças e adolescentes devidamente acompanhadas por um adulto, deslocam-se à farmácia, na sua maioria, para comprar medicamentos pediátricos, medicamentos injetáveis, produtos para higiene infantil e alimentação para lactentes. Para além disso, estes utentes procuram frequentemente a farmácia para obter aconselhamento e tratamento para situações transitórias, tais como conjuntivites, otites, varicela, entre outras.

De um modo geral, a criação e análise deste tipo de gráficos permite à farmácia identificar o perfil predominante dos seus clientes e ajustar estratégias personalizadas de atendimento, produtos e serviços que devem reforçar de acordo com as necessidades de quem diariamente atendem.

5. Gestão da Farmácia de Briteiros

A administração de uma farmácia é, em grande parte, atribuída ao seu diretor-técnico e/ou proprietário. Durante a execução do meu estágio, pude constatar que esta tarefa exige uma abordagem minuciosa, devido a diversos fatores, como a subida constante do preço dos medicamentos, a crescente descontinuação de produtos farmacêuticos, a monitorização rigorosa dos prazos de validade e a escassez de recursos disponíveis. Este último fator é particularmente evidente nos medicamentos e dispositivos médicos destinados a doentes com diabetes mellitus tipo 2, como o injetável Ozempic® (Semaglutido) e os sensores de glicémia Freestyle Libre®, cuja procura é muito superior à disponibilidade. Situação semelhante verifiquei também com o medicamento Pylera® (Subcitrato de bismuto potássico + Metronidazol + Tetraciclina), fármaco usado para a erradicação da bactéria *Helicobacter pylori*, muito requisitado pelos utentes da FB, mas cuja escassez tem dificultado a sua dispensa e conseqüente tratamento.

Neste âmbito, torna-se fundamental que todos os profissionais contribuam ativamente para uma gestão eficiente do ciclo do medicamento (Figura 12), promovendo um funcionamento mais dinâmico, sustentável e economicamente viável.

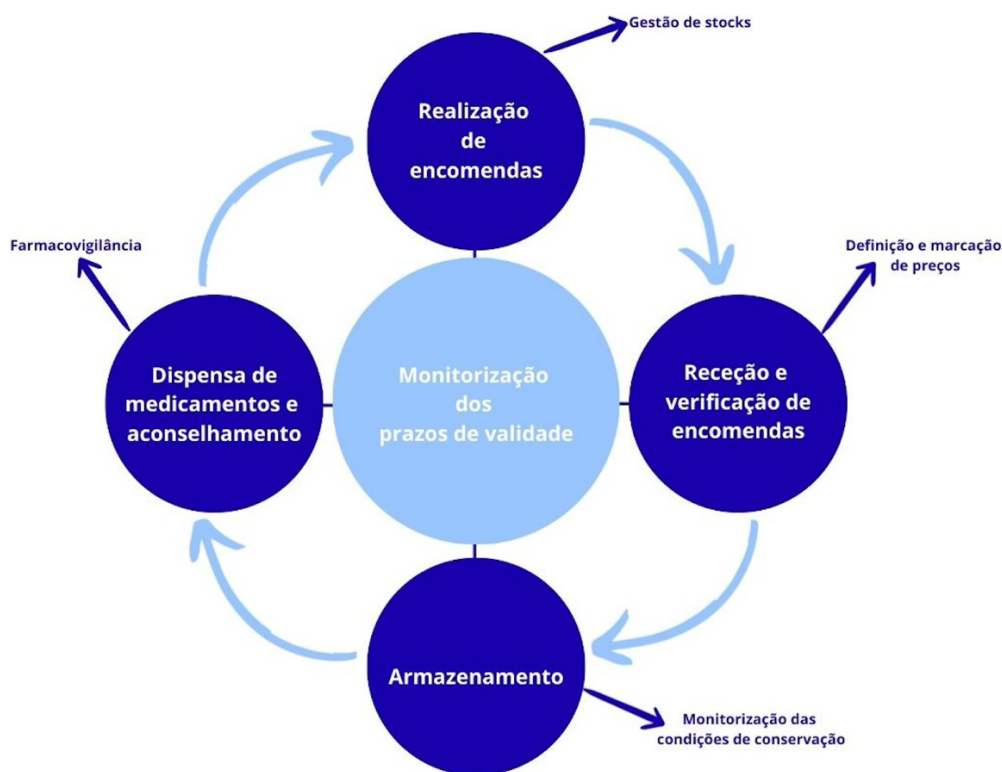


Figura 12 - Ciclo do medicamento na Farmácia Comunitária. Elaborada com a ferramenta Canva.

5.1 Sistema informático

O sistema informático representa um recurso indispensável à organização e gestão das atividades de uma farmácia, ao permitir uma organização mais eficiente e um planeamento rigoroso dos serviços de saúde prestados, reduzindo também o tempo e os recursos gastos.

Na FB o software utilizado é o SIFARMA®, versão 2000 no backoffice e versão 2025 no atendimento ao público. Através deste sistema é possível otimizar de forma significativa a gestão global da farmácia e todo o circuito do medicamento. Este programa permite a execução de um vasto conjunto de tarefas, entre as quais se destacam a gestão de stocks, reservas de produtos, controlo dos prazos de validade, a criação e receção de encomendas e o controlo rigoroso de entrada e saída de medicamentos passíveis a regulamentação específica, tal como ocorre nos psicotrópicos e estupefacientes. Cada operador acede ao sistema informático de forma individual, utilizando uma palavra-passe própria.

O sistema revelou-se ser um ótimo aliado durante o meu estágio, sendo que, logo na primeira semana, foi-me apresentado o Manual de Eficiência Operacional, onde pude consultar ao pormenor todas as operações passíveis de serem realizadas. Acedendo ao

RCM de cada produto é possível encontrar imensa informação, como indicações terapêuticas, composição dos medicamentos, posologias recomendadas, contraindicações e possíveis interações medicamentosas e reações adversas. O fácil e rápido acesso a todos os detalhes do produto, torna os atendimentos mais eficientes e permitem que, mesmo na presença de um medicamento desconhecido, possamos dar informações corretas aos utentes, podendo também detetar e evitar possíveis erros humanos.

Dentro do próprio programa, associado à ficha do cliente, temos a opção do cartão Saúde. Este cartão surgiu de uma iniciativa das Farmácias Portuguesas, com o objetivo de beneficiar os utentes aderentes, acumulando um ponto por cada um euro gasto na farmácia, excluindo MSRM. Estes pontos podem depois ser rebatidos por produtos ou ser descontados em vendas futuras. O cartão Saúde cria também algumas campanhas para produtos específicos, mudadas a cada estação, que apenas utilizadores do cartão têm acesso (7). Todas estas promoções estão visivelmente identificadas nos locais onde os produtos se encontram, para que os clientes tenham conhecimento.

5.2 Aquisição e armazenamento de medicamentos e produtos de saúde

5.2.1 Gestão de stocks

A gestão de stocks numa farmácia comunitária é um processo essencial, de forma a assegurar a disponibilidade contínua de medicamentos e produtos de saúde, favorecendo a eficiência e a qualidade dos serviços prestados à população. A gestão incorreta pode originar ruturas de stock, ou excessos, resultando em perdas económicas associadas a produtos expirados ou de baixa rotatividade. Deste modo, o principal objetivo da gestão de stocks é determinar de forma estratégica quais os produtos a encomendar, em que quantidades e qual o momento mais oportuno para o fazer, garantindo o equilíbrio entre a procura e a capacidade funcional da farmácia.

Este processo começa com a definição de um stock mínimo e máximo para cada produto, baseado não só no histórico de vendas mas também em fatores sazonais, de modo a manter um stock equilibrado. Após serem definidos os limites, o circuito do medicamento tem início, com a realização das encomendas aos fornecedores ou diretamente aos laboratórios. A transmissão da encomenda é um processo informatizado ou, em alguns casos, pode ser feita por chamada telefónica ou de forma presencial pelos delegados de informação médica.

Uma eficiente gestão de stocks contribui ativamente para a redução de custos, melhora a organização e armazenamento dos produtos, garantindo um serviço mais rápido e eficaz para os utentes.

5.2.2 Critérios de abastecimento e seleção de fornecedores

A maioria dos medicamentos e produtos farmacêuticos são adquiridos através de distribuidores grossistas. A OCP Portugal® e a Cooprofar® são os principais armazenistas e distribuidores da FB.

O fornecedor é selecionado com base na sua disponibilidade e rapidez na entrega dos produtos, e nas condições de aquisição oferecidas, como facilidades de pagamento, descontos e bónus. Além destes principais fornecedores, alguns produtos cosméticos, como os da marca Papillon®, Bow New York®, Avène® e Uriage®, são adquiridos diretamente aos fabricantes que, na aquisição de grandes quantidades, oferecerem promoções vantajosas.

5.2.3 Realização de encomendas

Numa farmácia é possível efetuar encomendas por diferentes vias, consoante a urgência, o tipo de produto e o fornecedor selecionado. Entre os principais métodos, a FB utiliza as encomendas instantâneas, as diárias, as chamadas “Via Verde”, as realizadas diretamente ao laboratório e as feitas presencialmente ao delegado de informação médica.

Primeiramente, as encomendas instantâneas são realizadas diretamente no SIFARMA® aos distribuidores farmacêuticos, com o objetivo de repor o mais rápido possível medicamentos ou produtos em falta, que o utente solicitou durante o atendimento.

As encomendas diárias são processadas duas vezes por dia pela responsável da farmácia, com base em limites mínimos e máximos de stock. Quando é atingido o stock mínimo pré-definido de um produto, o software gera de forma automática uma proposta de encomenda que deve ser analisada e ajustada pela responsável a posteriori.

O sistema “Via Verde” implementado em Portugal é um mecanismo excepcional de abastecimento das farmácias, com o objetivo de fornecer às mesmas, de forma mais rápida, medicamentos que se encontram em rutura de stock no mercado. É um sistema coordenado pelo Infarmed, I.P, com o apoio de várias entidades do setor farmacêutico, como a Associação Nacional de Farmácias (ANF), tendo como propósito reduzir o

impacto das ruturas de stock e reforçar a resposta eficiente às urgências dos utentes, especialmente em casos de terapêuticas críticas (8).

Alguns produtos, como suplementos alimentares, dermocosméticos e produtos de higiene, são adquiridos diretamente junto dos laboratórios da indústria farmacêutica.

Por fim, existem também as encomendas realizadas de forma presencial ao delegado de informação médica, atuando como intermediário entre a farmácia e as entidades de saúde pública.

No âmbito da minha formação, foi-me possível realizar várias encomendas instantâneas no decorrer do atendimento ao público e de assistir à realização de encomendas diárias, encomendas diretas ao laboratório e a delegados. Durante a realização de encomendas, confrontei-me constantemente com a infeliz realidade da existência de muitos produtos esgotados, o que compromete não só a continuidade da terapêutica, como também a confiança dos utentes no serviço fornecido.

5.2.4 Receção e verificação de encomendas

De segunda a sexta-feira são entregues diariamente duas encomendas na FB, uma no período da manhã e outra no período da tarde. Ao sábado é entregue apenas uma encomenda, no período da manhã. As encomendas são entregues, dependendo do tipo de produto a receber e do fornecedor, em caixas de cartão ou recipientes de plástico rígido, identificados com o nome do distribuidor e o respetivo número de identificação. Estes recipientes são apelidados de “banheiras”, apresentando cor azul com a indicação “Medicamentos a conservar no frio” para os medicamentos termossensíveis, equipados com isolamento térmico apropriado e sistemas de armazenamento de gelo no interior, ou cor verde para todos os restantes produtos farmacêuticos. Deste modo, no momento da receção de uma encomenda, deve-se acondicionar primeiro os produtos transportados nos contentores azuis, devendo ser colocados de imediato no frigorífico.

Primeiramente, para processar uma encomenda é necessário recolhermos a fatura correspondente. As faturas possuem a identificação do intermediário grossista ou do laboratório, o número da fatura, os códigos dos produtos, a sua designação, a quantidade pedida, a quantidade enviada, o PVP, o preço de venda à farmácia (PVF), possíveis descontos aplicados, o valor do IVA, o valor da fatura e, por fim, o total de produtos enviados. De seguida, é necessário fazer a leitura ótica de cada produto ou colocar manualmente o Código Nacional do Produto (CNP), verificando sempre o prazo de validade e a integridade das embalagens. Finalmente, é confirmado, e ajustado se

necessário, o PVP e o PVF, além do valor total da encomenda e a totalidade dos produtos rececionados, consoante a fatura.

Após a finalização da encomenda, são validadas as substâncias psicotrópicas e estupefacientes, se aplicável, é feita a emissão das etiquetas do PVP para os produtos que o exigem, comunicam-se os produtos esgotados ao Infarmed, I.P. e é dada entrada das reservas para os clientes que estão a aguardar produtos.

Geralmente, o processo de receção e verificação de encomendas na FB é realizado por duas profissionais, enquanto uma dá entrada dos produtos, a outra vai procedendo ao acondicionamento, de forma a tornar o processo mais ágil, evitando a acumulação de produtos no local destinado à receção.

5.2.5 Marcação de preços

Em 2023 foram introduzidas alterações aos regimes jurídicos das farmácias comunitárias, determinando a eliminação da indicação do preço dos medicamentos nas embalagens (9). No entanto, os MSRM apresentam margens legais de comercialização estipuladas pelo Infarmed, I.P., sendo proibida a sua comercialização por um preço mais baixo ou mais alto do que o estabelecido.

No que diz respeito aos restantes produtos, cabe ao proprietário estabelecer o seu PVP, tendo em consideração o PVF, as margens de lucro e as condições comerciais oferecidas. Após a definição do PVP são impressas etiquetas contendo o código de barras, o CNP e o respetivo valor, aplicadas apenas nos produtos expostos com livre acesso aos utentes.

5.2.6 Armazenamento e condições de conservação

Concluído o aprovisionamento e a marcação dos preços, os produtos devem ser armazenados, assegurando sempre as ótimas condições de espaço, luminosidade, temperatura, humidade e segurança, conforme as exigências regulamentares aplicadas.

Como já referido acima, a arrumação é feita tendo em conta a forma farmacêutica, seguida de classificação alfabética de nome comercial ou DCI, e por ordem crescente de dosagem. Todos os produtos são geridos de acordo com o método FIFO (*do inglês*, First In, First Out), isto é, deve-se posicionar primeiramente os medicamentos cujo prazo de validade seja mais curto, assegurando assim a sua dispensa prioritária.

Em casos específicos, tais como, medicamentos estupefacientes e psicotrópicos, estes são acondicionados numa área exclusiva.

Alguns artigos de venda livre, como cosméticos, leites, fraldas e desinfetantes, cuja exposição é permitida, encontram-se na zona de atendimento ao cliente. O remanescente é armazenado em estantes, no piso inferior.

Os medicamentos sujeitos a refrigeração são acondicionados no frigorífico, que deverá estar entre os 2,5°C e os 8°C, para garantir a estabilidade dos mesmos. Para os restantes medicamentos, se não houver indicação específica, deve considerar-se a conservação à temperatura ambiente, isto é, a menos de 25/30°C, em local seco e sem exposição solar.

A temperatura e a humidade de todos estes espaços são devidamente controladas com recurso a um sistema de medição e registo (Figura 13) (5).

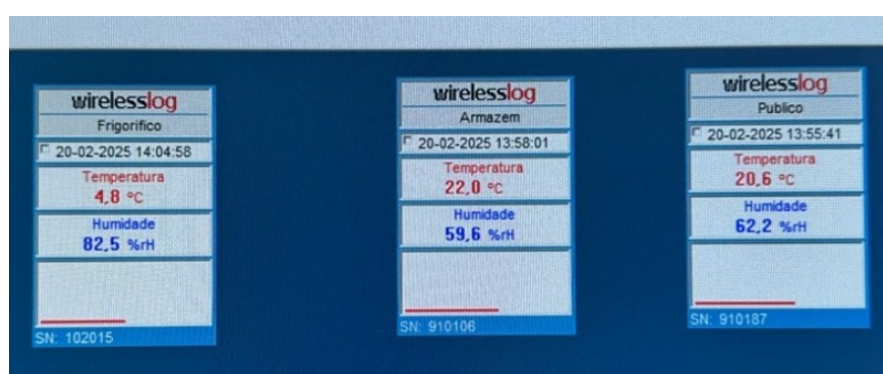


Figura 13 - Sistema de monitorização e registo da temperatura e humidade, nas áreas de armazenamento e atendimento.

No dia 28 de abril, devido ao apagão nacional que afetou a FB durante aproximadamente 9h, a ausência de energia elétrica colocou em risco a manutenção adequada da temperatura dos medicamentos termossensíveis. Neste contexto, o sistema de monitorização e registo da temperatura e humidade revelou-se fundamental, permitindo-nos ter um registo gráfico detalhado das variações térmicas do frigorífico ao longo do tempo. Esta monitorização contínua facilitou a posterior avaliação, em colaboração com as entidades competentes, da estabilidade e segurança dos produtos armazenados, garantindo assim a qualidade farmacêutica e a segurança dos utentes. Felizmente, nenhum produto teve de ser descartado ou devolvido devido ao apagão.

5.2.7 Monitorização dos prazos de validades e gestão de devoluções

Segundo a Ordem dos Farmacêuticos, o prazo de validade pode ser caracterizado como a data-limite até à qual o medicamento preserva a sua eficácia e qualidade, desde que seja armazenado nas condições adequadas (10).

Os medicamentos cuja data de validade é ultrapassada representam não só um perigo significativo para a saúde pública, como também um potencial prejuízo económico para a organização. Por este motivo, é fundamental assegurar um controlo rigoroso e sistemático dos prazos de validade de todos os fármacos e produtos de saúde, garantindo a máxima segurança dos utentes. Embora exista, em alguns casos, a possibilidade de devolução aos fornecedores, essa opção está sujeita a prazos e condições específicas previamente estipuladas, pelo que a gestão preventiva continua a ser a abordagem privilegiada.

Na FB, uma vez por mês é impressa uma lista com todos os produtos cujo prazo de validade termina nos quatro meses subsequentes. O procedimento consiste em procurar os medicamentos que estão presentes na lista, verificar se a validade coincide com aquela que está apresentada na embalagem, corrigir no sistema informático se necessário, e retirar o produto do local de armazenamento segundo pré-requisitos. Embalagens de trinta comprimidos ou menos são retiradas 1 mês antes da sua data de expiração - por exemplo, um produto que apresente validade até abril é retirado no mês de março - e embalagens que apresentem sessenta comprimidos são retiradas 2 meses antes - por exemplo, um produto que apresente validade até maio é retirado e devolvido durante o mês de março.

Em seguida, é emitida uma nota de devolução para esses produtos, que são enviados ao fornecedor. A aceitação da devolução depende do estado dos produtos e do cumprimento dos prazos estabelecidos.

No entanto, pode ser necessário fazer devoluções de produtos por outras razões, como más condições de apresentação das embalagens, erro no pedido do produto, notificação de um problema associado a um produto por parte do utente ou quando o produto rececionado não foi encomendado. Se a devolução for aceite é imitada uma nota de crédito à farmácia, dando-se posteriormente entrada no sistema informático da mesma.

6. Dispensa de medicamentos

A dispensa de medicamentos constitui uma das funções centrais do farmacêutico comunitário, tendo como missão ajudar a comunidade, em geral, a utilizá-los da melhor forma possível. Este processo não implica apenas a cedência do medicamento prescrito, mas também a análise e validação da receita médica, a avaliação da adequação do tratamento prescrito, a revisão da medicação previamente utilizada pelo utente e, por fim, o fornecimento de aconselhamento personalizado.

O farmacêutico desempenha um papel crucial na educação do utente para o uso racional do medicamento, fornecendo informações sobre posologia, efeitos adversos mais comuns, possíveis interações medicamentosas, condições ótimas de conservação dos produtos e outros cuidados e precauções relevantes. É também fundamental que o profissional de saúde promova a utilização de medicamentos genéricos, caso exista a opção de MG para aquele grupo homogêneo e no caso de o médico autorizar a sua cedência, e tenha a capacidade de explicar as diferenças e as semelhanças destes para os medicamentos “originais”, garantindo a máxima eficácia a um custo mais reduzido.

Um passo essencial durante a dispensa é associar a venda à ficha do cliente, garantindo que, em futuras dispensas, seja possível consultar a medicação já adquirida, permitindo dar continuidade ao tratamento de forma adequada e identificar os preferenciais laboratórios ou marcas do utente. No decorrer da minha experiência, este aspeto revelou-se frequentemente útil no atendimento ao público. A FB recebe diariamente muitos utentes polimedicados, onde a simples troca de uma marca ou laboratório de um determinado medicamento pode gerar muita confusão, resultando em trocas indesejadas, erros na toma e até mesmo não adesão à terapêutica, uma vez que o utente pode não reconhecer a embalagem ou confundi-la com uma outra muito semelhante.

A farmácia comunitária assume, desta forma, um papel indispensável na promoção da adesão à terapêutica, na prevenção de doenças e no apoio contínuo aos seus utentes, contribuindo para o bem-estar da população (1).

6.1 Regras gerais para a dispensa de medicamentos

Com vista a salvaguardar os utentes e garantir uma utilização racional dos recursos do SNS, a lei estipula que as farmácias apenas estão autorizadas a dispensar o número de embalagens necessárias para cobrir um período máximo de 2 meses de tratamento, sendo a renovação permitida a cada 45 dias. Caso não seja possível calcular a quantidade necessária, a dispensa fica limitada a duas embalagens, por linha de prescrição ou, no caso de embalagens em dose unitária, quatro embalagens por mês.

O próprio Sifarma® emite um aviso quando a quantidade solicitada ultrapassa a estabelecida por lei, não deixando a venda prosseguir, a não que se justifique o motivo do número de embalagens necessitar de ser superior ao permitido. As justificações permitidas são: ausência prolongada do país, extravio/perda/roubo do medicamento ou posologia incorreta (11).

Diversas vezes deparei-me com situações em que a posologia do tratamento na receita médica estava incorreta, impedindo o utente de levantar medicamentos que já tinha em falta. Nestes casos, justifiquei no local adequado a necessidade de dispensar mais embalagens. Além disso, esta limitação representa um grande obstáculo para muitos utentes com mobilidade reduzida, que enfrentam dificuldades acrescidas em se deslocarem para obterem a sua medicação crónica.

6.2 Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM)

São considerados MSRM aqueles que (12):

- Podem representar um risco para a saúde do utente, mesmo quando utilizados conforme indicado, na ausência de supervisão médica.
- Apresentam risco para a saúde quando administrados frequentemente e em grande quantidades, fora das indicações aprovadas - uso off-label.
- Contêm substâncias cujos efeitos ou reações adversas requerem monitorização adicional.
- São destinados à administração por via parentérica.

6.2.1 Modelos de receitas médicas

Os medicamentos são prescritos mediante receita médica, de acordo com a DCI da substância ativa, seguida da dosagem, forma farmacêutica, apresentação, quantidade e posologia. No entanto, em casos de substâncias ativas que ainda não possuem MG no mercado, ou no caso de o prescriptor não autorizar substituir o medicamento, é permitido prescrever utilizando o nome comercial do produto ou através do nome do titular de Autorização de Introdução no Mercado (11-12).

As receitas médicas podem apresentar-se em três formatos, nomeadamente manuais, eletrónicas materializadas e eletrónicas desmaterializadas. A prescrição deve ser realizada, idealmente, por meios eletrónicos, sendo que as receitas médicas manuais são apenas utilizadas em situações extraordinárias, como falência informática, inadaptação do prescriptor, prescrição no domicílio ou em casos de emissão até quarenta receitas por mês.

As receitas manuais (Anexo 4) devem cumprir as seguintes normas (13):

- Não podem ser prescritos mais de quatro medicamentos diferentes por receita, com um máximo total de quatro embalagens.

- Numa receita, não é permitido prescrever mais de duas embalagens do mesmo medicamento, exceto nos casos de apresentação unitária, em que podem ser prescritas até quatro.
- Cada receita deve obrigatoriamente conter:
 - Assinatura do médico e a sua vinheta.
 - Identificação da entidade financeira responsável.
 - Nome e número nacional de utente do paciente.
 - Data da prescrição.

Sempre que uma receita manual, por algum motivo, não especificar a dosagem ou a dimensão da embalagem, deverá ser dispensado ao utente o referente ao mínimo comercializado.

As receitas eletrónicas possuem dois formatos, as receitas eletrónicas materializadas e as desmaterializadas.

As receitas eletrónicas materializadas (Anexo 5) são receitas médicas impressas, efetuadas por meios eletrónicos, contendo duas partes, uma correspondente à prescrição e outra relativa ao guia de tratamento que, após a dispensa, é destacado e devolvido ao utente. Este formato de receitas podem ser não renováveis, no caso de tratamentos de curta/média duração, apresentando validade de 30 dias. Nestes casos, não podem ser prescritos mais de quatro medicamentos distintos, com um máximo total de quatro embalagens, e no máximo duas embalagens de cada. Para tratamentos prolongados, as receitas têm validade de 12 meses, devendo conter três vias impressas, devidamente identificadas, e o número de embalagens é calculado automaticamente pelo sistema informático para o referido período, tendo em conta a posologia.

As receitas eletrónicas desmaterializadas (Anexo 6) podem ser apresentadas em formato físico ou eletrónico - SMS enviado para o telemóvel do utente ou através da aplicação SNS24. Estas receitas possuem um “código de acesso e dispensa”, e um “código de opção”, para o utente poder exercer o direito de escolha. Em casos de tratamentos de curta/média duração, cada linha pode conter, no máximo, duas embalagens, com uma validade de 30 dias. Nos casos de tratamentos prolongados, cada linha pode conter a quantidade necessária para assegurar o tratamento durante os próximos 12 meses, sendo este número calculado automaticamente.

Atualmente, as receitas eletrónicas desmaterializadas, quer em formato digital quer em papel, são as mais utilizadas e, conseqüentemente, as que tive maior contacto. Este modelo de receita médica é extremamente prático e eficiente, permitindo ao utente levantar a sua medicação em qualquer dia e a qualquer hora, pois pode ter a receita sempre consigo no telemóvel ou no e-mail (13).

Pelo contrário, as receitas manuais apresentam vários entraves, especialmente devido à caligrafia dos médicos, que muitas vezes é de difícil interpretação, podendo levar a erros na leitura dos medicamentos, dosagens ou posologias. Ao longo da minha atividade, tive oportunidade de vender vários medicamentos e produtos de saúde provenientes de receitas manuais, trabalho que se revelou muito exigente, tendo mesmo, em alguns casos, de pedir ajuda a outros profissionais.

6.2.2 Interpretação e validação profissional da prescrição

O farmacêutico comunitário, no ato da dispensa, tem a responsabilidade de interpretar e validar a prescrição dos seus utentes. Qualquer tipo de receita só é válida se incluir obrigatoriamente os seguintes elementos (11):

- Número da receita.
- Local da prescrição.
- Identificação do prescriptor ou, nas receitas manuais, vinheta do médico.
- Nome do utente e, no caso de receitas manuais, número de utente.
- Código de acesso e dispensa.
- Código de opção.
- Entidade responsável.
- Data.

As receitas manuais são, uma vez mais, uma grande fonte de falhas e erros, pois muitas vezes os médicos não colocam o número de utente, a data da prescrição, a razão pela qual usaram uma receita manual e, por vezes, esquecem-se de assinar, o que faz com que a receita não seja aceite e o utente não possa levantar a sua medicação.

6.2.3 Planos de participação

Em Portugal, os MSRM podem ser participados pelo Estado através do SNS ou por outra entidade de saúde pública. As participações variam consoante o tipo de medicamento e o grupo de utentes a que se destinam.

A comparticipação é afixada por escalões - A (90%), B (69%), C (37%) e D (15%) - definidos com base em critérios, sendo eles: a indicação terapêutica do medicamento, a especificidade do seu uso, o tipo de entidade que prescreve e o grau de consumo associado a determinadas patologias crónicas ou de elevada prevalência.

Além da comparticipação geral, há regimes especiais que garantem uma comparticipação superior ou total para determinados grupos de utentes (14). Por exemplo, utentes que apresentem doença de Lúpus ou Hemofilias têm comparticipação de 100% nos medicamentos necessários aos seus tratamentos, enquanto pessoas com doença de Alzheimer apresentam comparticipação de apenas 37% nos medicamentos, se prescritos pela especialidade de psiquiatria ou neurologia (15). Para que estas comparticipações especiais sejam assumidas no ato da dispensa, o médico prescriptor deve referenciar a portaria correspondente.

As entidades comparticipadoras que mais contactei foram o SNS (01), SNS Lote Eletrónico RSP - com erros de validação - (96X), o SNS Lote Eletrónico RSP - sem erros de validação - (97X) e o SNS Lote Eletrónico - sem erros de validação - (99X). A FB possui alguns clientes que são abrangidos por planos de comparticipação extra, como antigos combatentes das forças armadas e utentes com doença de Lúpus e Psoríase, o que se revelou interessante para compreender melhor os diferentes regimes de comparticipação existentes.

6.2.4 Processamento de receituário e faturação

Na FB diariamente eram corrigidas receitas manuais, com o objetivo de verificar se obedecem aos requisitos referidos anteriormente. Verifica-se também se a medicação dispensada coincide com a prescrita, se a comparticipação aplicada corresponde ao tipo de organismo e se a receita está carimbada, assinada e datada pelo farmacêutico encarregue. De seguida, as receitas são divididas pelo tipo de organismo, em lotes de trinta, separadas pelo número de lote e ordenadas sequencialmente pelo número da receita.

No fim do mês é impresso o respetivo Verbete de Identificação de Lote, que deve acompanhar as receitas, e é também emitida a Relação de Resumo de Lotes, com os dados de todos os lotes de cada organismo e a fatura mensal da farmácia. Todos estes documentos devem ser rececionados pela Centro de Conferência de Faturas, caso se trate de receitas comparticipadas pelo SNS, ou pela ANF, no caso das receitas correspondentes aos restantes regimes de comparticipação, até ao dia 8 do mês seguinte, para serem processadas pela entidade competente e para que a farmácia receba o respetivo valor da comparticipação (17). Sempre que são detetadas inconformidades nas receitas enviadas,

estas são devolvidas à farmácia, a fim de serem reavaliadas e, posteriormente, corrigidas conforme necessário.

Relativamente aos medicamentos estupefacientes e psicotrópicos, a farmácia deve remeter ao Infarmed, I.P. mensalmente, até ao dia 8 do mês subsequente, uma cópia das receitas manuais, caso existam, e o registo de saídas de todos estes medicamentos. O mapa dos balanços deve ser enviado anualmente até dia 31 de janeiro do ano seguinte. As cópias, em formato físico ou informático, destas prescrições devem ser arquivadas pela farmácia durante, pelo menos, 3 anos (18-19).

Durante a minha formação, pude participar ativamente em todas as fases deste processo, incluindo a verificação e retificação de receitas manuais, a preparação da documentação necessária para o processamento do receituário e, por fim, na recolha pelos CTT.

6.3 Medicamentos psicotrópicos e estupefacientes

Os medicamentos psicotrópicos e estupefacientes, enquadrados na categoria MSRM, são utilizados em grande escala no tratamento de diversas patologias, particularmente psiquiátricas, oncológicas e situações de dor intensa. Tendo em conta a sua ação intensa sobre o SNC e ao seu potencial de utilização inapropriada e ilícita, estas substâncias são sujeitas a uma fiscalização rigorosa por parte das entidades reguladoras. Apesar dos benefícios terapêuticos reconhecidos, o seu uso pode acarretar riscos significativos, desde habituação até dependência, pelo que devem ser administrados exclusivamente sob prescrição médica e com a devida vigilância profissional (20).

Por estas razões, na FB todos estes medicamentos encontram-se acondicionados em local reservado, como já referido acima, garantindo a máxima proteção contra perdas e roubos.

A dispensa destes medicamentos carece de um registo informático diferenciado, devendo incluir: identificação do utente, identificação do adquirente e do médico prescriptor, identificação da farmácia, o medicamento dispensado, a data da dispensa, o número da prescrição e o número do registo de saída. No caso de receitas manuais ou eletrónicas materializadas, o utente ou o adquirente deve rubricar de forma legível no verso da receita.

Terminada a venda, é impresso o registo de saída (Anexo 7), carimbado e assinado por um responsável, também no verso (18-19).

6.4 Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM)

Os MNSRM visam a resolução de situações clínicas ligeiras e de curta duração, como tosse, febre e pequenas feridas. Alguns dos MNSRM são dispensados exclusivamente em farmácias, à medida que os restantes podem ser comercializados em locais devidamente autorizados, como parafarmácias, sites online ou supermercados.

A dispensa destes medicamentos requer uma abordagem responsável por parte do farmacêutico, uma vez que, apesar da sua margem de segurança alargada, a automedicação prolongada ou inadequada pode originar efeitos adversos, mascarar sintomas de patologias mais graves ou originar interações medicamentosas. Neste contexto, é essencial que o profissional de saúde forneça aconselhamento adequado, esclarecendo o utente sobre a correta utilização do medicamento, a dose diária máxima recomendada e os cuidados a ter durante o seu uso.

Os MNSRM que dispensei em maior quantidade foram analgésicos, antipiréticos, cicatrizantes e anti-histamínicos.

6.5 Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica de Dispensa Exclusiva em Farmácia (MNSRM-EF)

Os MNSRM-EF, ainda que não sujeitos a prescrição médica obrigatória, apenas podem ser adquiridos numa farmácia, tendo em vista garantir a sua máxima segurança e eficácia (21).

6.6 Medicamentos de Uso Veterinário (MUV) e Produtos de Uso Veterinário (PUV)

Os MUV são descritos como uma ou um conjunto de substâncias, com a capacidade de curar ou precaver doenças em animais, permitindo restabelecer, revisar ou alterar funções fisiológicas, realizar um diagnóstico médico ou eutanásia.

No que diz respeito à sua dispensa, os mesmos dividem-se em: medicamentos não sujeitos a receita médico-veterinária, medicamentos sujeitos a receita médico-veterinária e medicamentos de uso exclusivo por médicos veterinários (22).

A regulamentação dos MUV, bem como dos PUV e dos suplementos destinados a animais, é da responsabilidade da Direção Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV) (23).

Tive a oportunidade de contactar diversas vezes com MUV e PUV, principalmente desparasitantes internos e externos e medicamentos injetáveis. Participei também numa formação presencial da marca Frontline®, onde foi apresentada uma revisão sobre as principais doenças que os animais podem contrair e, conseqüentemente, transmitir aos humanos. Também foi dada a conhecer a linha completa de produtos da marca.

Após a formação, e ao contactar com os produtos existentes na FB, compreendi que é crucial ter em conta vários aspetos, nomeadamente o peso do animal e o ambiente em que este está inserido, de modo a dispensar os produtos mais adequados e assegurar uma ótima gestão da saúde animal.

6.7 Dispositivos de segurança e sistemas de verificação de medicamentos

Todos os MSRM apresentam um identificador único, que permite identificar, rastrear e verificar a autenticidade dos produtos farmacêuticos. Este identificador único é composto por um código bidimensional, designado código datamatrix, que inclui: código do produto, número do lote, número de série, prazo de validade e o número de registo atribuído pelo Infarmed, I.P. (24). O datamatrix deve estar visível nas embalagens, desde que estas tenham dimensão igual ou superior a dez centímetros.

É de extrema importância que todas as indústrias farmacêuticas coloquem um código bidimensional exclusivo em cada embalagem, bem como um selo de prevenção de adulterações, onde é possível verificar se a embalagem foi adulterada desde a sua expedição do fabricante, garantindo que o seu conteúdo está íntegro (Anexo 8).

No momento da dispensa é obrigatório desativar eletronicamente o código datamatrix, de modo a verificar o registo do produto na base de dados nacional, confirmar que o mesmo ainda não foi dispensado, certificar que não se trata de um medicamento falsificado e que se encontra dentro do prazo de validade. Após desativação deste código, o produto nunca mais voltará a entrar no circuito do medicamento (25-26).

Estas medidas têm como finalidade impedir a entrada de medicamentos falsificados no circuito de comercialização legal, garantindo assim a máxima segurança do utente, a integridade da cadeia de abastecimento e o cumprimento das normas europeias de verificação de medicamentos.

6.8 Análise dos medicamentos dispensados e a sua relação com as patologias predominantes nos clientes da Farmácia de Briteiros

Para fins estatísticos, durante o período de 2 a 9 de abril de 2025, procedi ao registo sistemático dos atendimentos que realizei na FB, contabilizando um total de 65 atendimentos, e a consequente dispensa de 278 medicamentos, incluindo apenas MSRM e MNSRM. Após a recolha dos dados, classifiquei cada medicamento segundo a sua classe farmacológica, e construí o gráfico de barras a seguir representado (Figura 14).

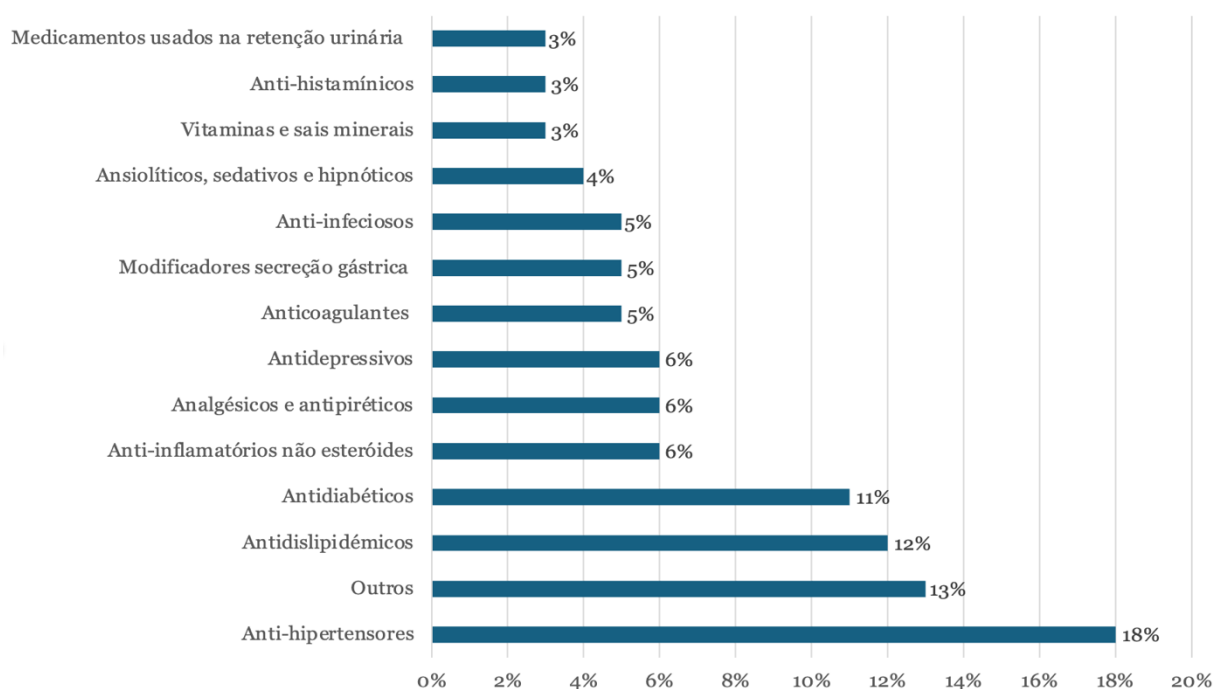


Figura 14 - Distribuição das Classes Farmacológicas dos Medicamentos Dispensados na Farmácia de Briteiros.

A análise do gráfico demonstra que a classe farmacológica predominante são os anti-hipertensores, com uma expressão de 18%. Este dado demonstra a elevada prevalência de HTA na população abrangida pela farmácia, uma realidade compatível com o perfil epidemiológico nacional. Com uma prevalência estimada de 36%, a HTA é uma das principais doenças crónicas presentes na população portuguesa, sendo considerada uma das maiores causas de morte, principalmente nas comunidades mais envelhecidas (27).

A segunda maior percentagem é atribuída ao grupo classificado como “Outros” (13%), que inclui medicamentos de diversas categorias, como antiepiléticos, broncodilatadores, antipsicóticos, que individualmente não assumem grande relevância, mas que, em conjunto, refletem a diversidade de necessidades clínicas da população. Destacam-se ainda os antidislipidémicos (12%), cuja prevalência significativa sugere a elevada incidência de dislipidemias, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, patologias

frequentemente associadas à síndrome metabólica, à obesidade e ao risco cardiovascular aumentado.

Os antidiabéticos (11%) ocupam o quarto lugar do gráfico, demonstrando uma expressão relevante de diabetes mellitus na comunidade. A frequência com que estes medicamentos são dispensados evidencia a necessidade de uma monitorização contínua e de uma atuação farmacêutica proativa no sentido de educar e sensibilizar os utentes a aderirem ao plano farmacológico, controlarem regularmente a sua glicémia e adotarem hábitos de vida mais saudáveis, prevenindo complicações associadas à diabetes, como nefropatias, neuropatias, ulcerações e amputações de membros.

A classe de AINEs, antidepressivos, analgésicos e antipiréticos, anticoagulantes, anti-infecciosos e modificadores da secreção gástrica, apresentam entre si percentagens semelhantes, variando entre os 5% e os 6%. Gostaria de destacar o elevado consumo de antidepressivos, onde a prevalência significativa deste grupo terapêutico poderá refletir diversos fatores. Por um lado, pode indicar o aumento real da incidência de doenças mentais, frequentemente associadas a isolamento social, stress, instabilidade económica, sobrecarga profissional e escolar. Por outro lado, pode ser indicativa de um aumento da literacia em saúde mental, que conduz a um reconhecimento antecipado dos sintomas e a uma procura mais rápida por apoio especializado. Destacar também o uso de modificadores da secreção gástrica, principalmente inibidores da bomba de prótons - esomeprazol, omeprazol e pantoprazol - que, com base na minha observação, são muito usados por doentes polimedicados como medida profilática, face ao risco acrescido de lesões gástricas induzidas por outros fármacos, como AINEs e corticosteroides, sobretudo na população idosa, onde o uso simultâneo de múltiplos fármacos é muito comum.

A presença no gráfico de ansiolíticos, sedativos e hipnóticos (4%) revela uma procura significativa por terapias destinadas a perturbações do sono e controlo de estados de ansiedade, situações cada vez mais comuns no contexto atual, associadas ao estilo de vida agitado.

A classe farmacológica das vitaminas e sais minerais (3%) e anti-histamínicos (3%), reforçam a presença de patologias sazonais, como alergias respiratórias e rinite alérgica, frequentemente associadas à primavera (altura do ano em que o estudo foi realizado), bem como quadros de défices nutricionais que tendem a acentuar-se em determinadas alturas do ano. Estes dados revelam, uma vez mais, a importância da farmácia comunitária no apoio ao tratamento e prevenção de situações transitórias e sazonais,

onde o aconselhamento assume particular importância na promoção do uso consciente do medicamento, prevenindo tanto o uso abusivo de anti-histamínicos como a automedicação descontrolada de suplementos vitamínicos.

Por fim, reforçar os medicamentos usados na retenção urinária (3%), principalmente no tratamento da hiperplasia benigna da próstata, condição muito frequente em idades compreendidas entre os 45 e os 90 anos. Esta patologia caracteriza-se pelo aumento do volume da próstata, apresentando diversos sintomas característicos como polaquiúria (aumento do número de micções com diminuição do volume de urina) diurna e noturna, urgência miccional, noctúria (micção excessiva durante a noite), sensação de bexiga mal esvaziada, comprometendo a qualidade de vida destes utentes, sendo uma das principais causas da procura de cuidados médicos por parte de homens adultos (28).

De um modo geral, a análise dos medicamentos dispensados revela que as patologias cardiovasculares (HTA e dislipidemias) e metabólicas (diabetes mellitus) são as mais predominantes na população abrangida pela FB. Tais informações evidenciam o papel do farmacêutico enquanto agente de saúde pública, não só no ato da dispensa mas também no acompanhamento farmacoterapêutico dos seus utentes.

7. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

7.1 Produtos cosméticos e dermofarmacêuticos

Um produto dermofarmacêutico é uma substância ou conjunto de substâncias, destinadas a serem aplicadas nas partes externas do corpo, como pele, unhas, cabelo, órgãos genitais externos, e também nos dentes e mucosas orais, com o propósito de higienizar, perfumar, alterar a aparência, proteger e eliminar ou alterar cheiros corporais. Os cosméticos englobam uma vasta linha de produtos, integrando nesta definição os produtos de higiene corporais e de beleza (29).

A FB apresenta uma gama alargada de produtos dermofarmacêuticos, de diversas marcas - Avène®, A-Derma®, Uriage®, ISDIN®, Ducray®, Papillon® e Bow New York®.

O conhecimento de cada marca reveste-se de grande importância na hora do aconselhamento ao cliente, uma vez que cada marca apresenta gamas específicas para cada tipo de pele ou condições pré-existentes, como por exemplo pele atópica, pele sensível, rosácea e acne.

7.2 Produtos de puericultura e obstetrícia

Entre os artigos de puericultura disponíveis na FB estão fraldas, chupetas, acessórios para alimentação infantil e ainda alguns produtos alimentares, como leites em pó, infusões e papas de frutas/cereais. Existe também uma área destinada apenas a dermocosméticos para bebés, incluindo cremes, pomadas, perfumes, géis de limpeza e toalhetas.

Na secção da obstetrícia, destacam-se os óleos para prevenir estrias e os sacos para armazenamento de leite materno, embora raramente solicitados.

Entre todos estes produtos, os leites em pó foram os mais dispensados por mim. Neste âmbito, realizei uma formação online, designada “Nutrição do lactente - Fórmulas infantis”, que me proporcionou um maior conhecimento sobre alimentação infantil e uma maior confiança no momento do aconselhamento.

7.3 Suplementos alimentares e produtos para alimentação especial

Os suplementos alimentares são preparações que visam suprir necessidades nutricionais particulares, como em períodos de gravidez ou envelhecimento, reforçar a ingestão de determinados nutrientes importantes para a saúde ou auxiliar no processo de emagrecimento. É sempre importante transmitir aos utentes que os suplementos alimentares não são medicamentos, nem têm como objetivo principal substituí-los, e devem sempre ser aliados a um regime alimentar variado e equilibrado e a um modo de vida saudável. Estes podem ter diversas formas de apresentação, como comprimidos, cápsulas, soluções líquidas orais, gomas ou pós.

A FB tem disponível várias marcas de suplementos alimentares, como a Advancis®, a EasySlim® e a Centrum®, que possuem suplementos para as mais variadas situações, como défice vitamínico, regulação do sono, ansiedade, desgaste físico e mental, reforço da imunidade, equilíbrio hormonal da mulher, redução dos níveis de colesterol e alívio dos sintomas associados a infeções urinárias.

Relativamente aos produtos para alimentação especial, a FB dispõem da gama completa da marca Fresubin®. Os mesmos destinam-se sobretudo a pessoas com necessidades nutricionais específicas, como perda de força muscular, perda de peso não intencional, absorção inadequada de nutrientes, recuperação pós-cirúrgica ou em situações de doença oncológica.

Durante o meu estágio, participei em formações mais direcionadas para esta área, entre elas “Gestão Nutricional do Adulto – Suplementação Nutricional Oral”, “Impacto do sono na saúde mental e memória” e “Energia e Vitalidade - Transforme o dia-a-dia dos seus utentes 2025”, que me permitiram aprofundar conhecimentos essenciais sobre a importância da nutrição adequada na promoção da saúde e do bem-estar.

7.4 Dispositivos médicos

Um dispositivo médico (DM) é um equipamento, software, instrumento, aparelho, material ou artigo, concebido com o intuito de (31):

- Diagnosticar, prevenir, monitorizar ou diminuir a progressão de uma doença.
- Aliviar ou compensar lesões ou deficiências.
- Analisar, substituir ou modificar a anatomia ou um processo fisiológico.
- Controlar a fertilidade.

Em Portugal, o Infarmed, I.P. é a autoridade responsável por fiscalizar os DM, estando também ao seu encargo o Sistema Nacional de Vigilância de Dispositivos Médicos, onde o principal objetivo é diminuir o risco associado ao seu uso.

Durante a minha experiência, contactei diariamente com DM, principalmente desinfetantes e antissépticos, pensos e compressas estéreis, tensiómetros, medidores de glicémia, sistemas para monitorização da glicose e sistemas para ostomia.

8. Outros cuidados de saúde pública e educação para a saúde prestados na FB

8.1 Avaliação de parâmetros clínicos

Na FB são efetuadas determinações de parâmetros clínicos, especificamente, colesterol total, glicemia, triglicéridos, pressão arterial e ácido úrico. Estas avaliações são realizadas numa sala individualizada, munida de todo o material necessário. A farmácia tem ao dispor também uma balança antropométrica digital onde é possível determinar o peso, a altura e o Índice de Massa Corporal (IMC). A medicação regular destes parâmetros assume uma relevância significativa no contexto da promoção da saúde, prevenção e identificação precoce de doenças e monitorização de patologias crónicas, como HTA, diabetes e dislipidemias, as mais prevalentes entre os utentes da FB (Gráfico 3). Além disso, o controlo destes indicadores contribui para o acompanhamento do sucesso da terapêutica instituída, permitindo ao farmacêutico identificar possíveis ajustes na medicação.

Tive a oportunidade de realizar regularmente a avaliação de parâmetros clínicos, destacando a medição da pressão arterial. Existindo a possibilidade, sensibilizava os utentes para a importância de adotarem um estilo de vida saudável, aliando a alimentação à prática desportiva, para além do incentivo à adesão à terapêutica e ao uso correto do medicamento. Sugeria também que fizéssemos o registo dos valores obtidos, de forma a permitir o seguimento sistemático dos parâmetros, possibilitando um acompanhamento mais rigoroso da evolução clínica dos mesmo.

Neste âmbito, criei também um cartaz informativo intitulado de “Maio, Mês do Coração” (Anexo 9), que entreguei a vários utentes durante o referido mês, tendo como propósito a sensibilização a população para a importância da prevenção das doenças cardiovasculares (DCV).

8.2 Aplicação de vacinas e medicamentos por via injetável

A intervenção farmacêutica nas campanhas de vacinação, especialmente na campanha de vacinação contra a gripe, tem-se revelado fundamental para o fortalecimento da promoção da saúde pública. A atualização das farmácias comunitárias como locais aptos para administração de vacinas contribuiu significativamente para ampliar o alcance das campanhas, possibilitando que alguns grupos populacionais que, por diferentes razões, têm dificuldades de deslocação às unidades básicas de saúde, tivessem acesso a este serviço, permitindo também o alívio da pressão exercida no SNS.

Em Briteiros, duas farmacêuticas estão habilitadas a administrar vacinas e medicamentos por via injetável, graças à sua formação especializada. Para o exercício desta prática é igualmente obrigatório possuir o curso de Suporte Básico de Vida, sendo necessária revalidação de ambos os cursos a cada 5 anos (32).

Para a realização deste serviço, as farmácias devem possuir uma sala para atendimento personalizado com os seguintes equipamentos: cadeira reclinável, contentor de resíduos de material perfurante e cortante (Grupo IV), contentor para depositar material contaminado (Grupo III), kit para tratamento de reações anafiláticas e adrenalina injetável (4).

As farmácias devem também fazer o registo no sistema informático da administração de todas as vacinas que podem ser realizadas em farmácia comunitária, como Papilomavírus Humano (HPV), Hepatite B, Pneumocócica, de modo a ficarem registadas no eBoletim de Vacinas do Registo de Saúde Eletrónico do utente (33).

Pela minha observação, este é um serviço cada vez mais procurado pelos utentes. Além da vacinação anual contra a gripe, este serviço é frequentemente requisitado para a administração de outros medicamentos injetáveis, como anti-trombóticos, como é o caso do medicamento Lovenox®, e associações vitamínicas, como o Neurobion®.

8.3 Testes rápidos para a deteção de infeções urinárias

As infeções do trato urinário são uma situação clínica muito comum na comunidade, afetando principalmente mulheres. De modo a identificar de forma rápida estas situações e permitir que seja instaurado um tratamento adequado o mais breve possível, a FB possui testes rápidos para a deteção de infeções urinárias causadas pelo Streptococos A, da marca Veroval®.

Na presença de sintomas sugestivos de infeção - dor ou desconforto ao urinar, urgência miccional, urina turva ou com sangue - o utente deve recolher uma amostra de urina, num recipiente estéril fornecido pela farmácia, e de seguida o farmacêutico procede à realização do teste. O teste apresenta três campos de deteção, glóbulos brancos, nitritos e proteínas. Se houver a alteração da cor de algum destes campos, o resultado é considerado positivo, sendo aconselhado o reenaminhamento do utente para avaliação médica especializada (34).

8.4 Consultas de nutrição

Semanalmente, a Dr.^a Ângela Teixeira, nutricionista da EasySlim®, desloca-se à FB para realizar as consultas de nutrição. Estas consultas têm como principal objetivo promover hábitos alimentares equilibrados e ajustados às necessidades individuais de cada utente, contribuindo para uma vida ativa, saudável e com mais qualidade.

As avaliações nutricionais são complementadas com produtos certificados EasySlim®, que auxiliam o processo de emagrecimento, podendo ser adquiridos na farmácia.

8.5 Marcação de exames

A FB disponibiliza ainda o serviço gratuito de marcação de exames, através da plataforma online das clínicas Unilabs. Este serviço proporciona um maior conforto aos utentes, eliminando a necessidade de se deslocarem até à própria clínica ou fazerem chamadas telefónicas. Ao recorrer ao agendamento online, os utentes podem escolher a data e hora de acordo com a sua disponibilidade, tornando o processo mais simples e flexível.

Tendo em conta que uma grande parte dos clientes da FB são pessoas de idade mais avançada, com pouca ou nenhuma familiaridade com os meios digitais e utilização de telemóveis, esta é uma grande iniciativa da farmácia para proporcionar aos seus utentes um serviço de excelência, focado na acessibilidade e bem-estar.

8.6 VALORMED

A VALORMED é uma entidade cuja missão é a proteção do meio ambiente, através da criação de uma rede de gestão de resíduos farmacêuticos. Oferece um serviço prático e seguro para que os cidadãos possam descartar tanto embalagens vazias como aquelas que ainda contenham medicamentos.

A instituição fornece gratuitamente às farmácias contentores de cartão, devidamente identificados, para posterior deposição. Nestes contentores é permitido colocar medicamentos (comprimidos, cápsulas, cremes, xaropes), folhetos informativos, cartonagens vazias e materiais de administração. Em contrapartida não devem ser colocados resíduos cortantes, cirúrgicos, eletrónicos, químicos e radiológicos (35).

Neste contexto, cabe ao farmacêutico a responsabilidade de sensibilizar os cidadãos para a correta gestão dos resíduos farmacêuticos, em prol da proteção da saúde da população e da sustentabilidade do planeta.

9. Humanização do ato farmacêutico: comunicação e proximidade com o utente

Na relação utente-farmacêutico-medicamento, o utente é o elemento central, devendo o profissional de saúde compreender as necessidades individuais, inseguranças e dificuldades com a medicação.

O farmacêutico, como entidade responsável pelo medicamento, tem como funções: dispensar medicamentos, promover a saúde, gerir patologias crónicas e agudas, prevenir e detetar precocemente doenças e promover o uso adequado e seguro dos fármacos. Deste modo, o farmacêutico deve apresentar conhecimentos sólidos e uma comunicação eficaz, permitindo estabelecer uma interação clara e empática com os utentes, promovendo um vínculo assente na confiança recíproca.

Durante a dispensa é primordial que o farmacêutico faculte aos cidadãos todas as informações relativas aos produtos solicitados, numa linguagem adaptada ao nível de compreensão, particularmente a forma de administração e a posologia, sendo também crucial que tenha a capacidade de colocar questões pertinentes ao utente e certificar-se

que este entende toda a informação que lhe foi transmitida. Além disso, o profissional de saúde deverá adotar uma postura empática e acessível, promovendo um ambiente no qual o utente se sinta confortável para partilhar informações pessoais relevantes sobre o seu estado de saúde, o seu quotidiano ou dificuldades relacionadas com a toma dos medicamentos.

Esta abordagem centrada no utente contribui significativamente para uma melhor adesão à terapêutica, diminuição dos riscos associados ao uso incorreto dos medicamentos e, inevitavelmente, para melhores resultados em saúde.

A colaboração com outros profissionais da área também assume um papel essencial, permitindo ao farmacêutico integrar-se em equipas multidisciplinares, assegurar a continuidade dos tratamentos e participar ativamente no acompanhamento terapêutico dos seus doentes. Deste modo, reforça-se o papel da profissão farmacêutica como elo entre o medicamento e o utente, promovendo um serviço mais humanizado, eficiente e orientado para a qualidade de vida da população.

9.1 Farmacovigilância

No seguimento do papel farmacêutico na divulgação do uso seguro e eficaz do medicamento, seria importante realçar a farmacovigilância como um componente essencial na prática profissional. Esta área dedica-se à identificação, avaliação, prevenção e notificação de efeitos adversos ou quaisquer outras complicações relacionadas com medicamentos.

Uma Reação Adversa ao Medicamento (RAM) é caracterizada como uma resposta tóxica ou involuntária a um fármaco, não podendo, na maioria dos casos, ser prevenida (36).

O farmacêutico comunitário, dada a sua proximidade e acessibilidade aos cidadãos, está numa posição privilegiada para identificar possíveis RAM's, falhas terapêuticas ou interações medicamentosas. Assim, deve estar preparado para comunicar esses eventos ao Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF), contribuindo ativamente para a segurança do utente. As notificações devem ser efetuadas, pelo profissional de saúde ou pelo cidadão, no Portal RAM.

Durante o período de formação prática, procedi a uma notificação ao SNF. A situação envolveu uma utente, género feminino, que, após a dispensa de uma terapêutica anti-inflamatória sujeita a receita médica para o alívio da dor lombar, regressou à farmácia apresentando diversas queixas, como sonolência extrema e secura da boca, sintomas que

associava ao início da terapêutica. Perante a situação, tive uma conversa mais detalhada com a utente, com o objetivo de compreender melhor as suas queixas. Após a análise do RCM dos fármacos envolvidos, sugeri à utente que procedêssemos à notificação ao SNF. Esta aceitou a minha proposta, tendo o processo sido efetuado com o seu consentimento informado (Anexo 10).

10. Atividades complementares

Entre o dia 3 de fevereiro e 20 de junho, participei em diversas formações, presenciais e online. As formações online decorriam através da plataforma da Escola de Pós-Graduação em Saúde e Gestão, em dois modos, Webinar e E-Learning. Todas as formações em que participei (Anexo 11) foram essenciais no meu desenvolvimento, permitindo-me consolidar conhecimentos obtidos ao longo do meu percurso académico e do estágio, principalmente no aconselhamento terapêutico, promovendo uma orientação mais confiante, segura, individualizada e ajustada às necessidades reais de cada utente.

As formações presenciais, de igual modo às online, revestiram-se de grande importância. Acredito que as formações presenciais, apesar de mais restritas em termos de horário, número de participantes e frequência, possibilitam um contacto mais próximo com outros colegas da área, criando um ambiente propício para a partilha de ideias e experiências, tornando-se mais enriquecedoras a nível prático. Neste formato realizei apenas uma formação: “Desparasitação interna e externa em animais”, patrocinada pela marca Frontline®, no Hotel de Guimarães.

11. Conclusão

A realização da experiência profissionalizante na FB representou um momento determinante no meu percurso formativo, permitindo-me fortalecer os conhecimentos teóricos obtidos ao longo da universidade e aplicá-los num contexto real e dinâmico de prática profissional. Nestes quase cinco meses, tive a possibilidade de incorporar numa equipa coesa e dedicada, exercendo um vasto leque de atividades, incluindo gestão e receção de encomendas, controlo de prazos de validade, dispensa de medicamentos, aconselhamento farmacêutico, realização de serviços farmacêuticos e participação ativa na farmacovigilância.

A diversidade de tarefas e responsabilidades que assumi, permitiu-me não só aprofundar competências técnicas e científicas, como também desenvolver capacidades interpessoais, de comunicação e gestão, fundamentais na prática da profissão farmacêutica. Senti-me diariamente motivada e desafiada a melhorar, tendo sempre como foco o bem-estar dos utentes que servimos e o rigor na prática profissional.

Este estágio reforçou a minha convicção sobre a relevância do papel do farmacêutico comunitário enquanto agente de saúde pública, não apenas na dispensa e aconselhamento, mas também na promoção da saúde, prevenção de doenças e humanização dos cuidados de saúde.

Levo comigo uma experiência profundamente enriquecedora, que me proporcionou um crescimento a nível pessoal e profissional e que, certamente, marcará de forma extremamente positiva o início do meu caminho enquanto farmacêutica.

Bibliografia

1. Ordem dos Farmacêuticos. A Farmácia comunitária [Internet]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/a-farmacia-comunitaria/>
2. Diário da República. Portaria n.º 277/2012, 12 de setembro. 2012.
3. Diário da República. Decreto-Lei n.º 307/2007, 31 de agosto. 2007.
4. Diário da República. Deliberação n.º 1502/2014, de 3 de julho. 2014.
5. Ordem dos Farmacêuticos. Boas Práticas de Farmácia Comunitária: Norma geral sobre as infraestruturas e equipamentos. 2015.
6. Ordem dos Farmacêuticos. Boas Práticas de Farmácia Comunitária: Administração de Vacinas Não Incluídas no PNV e outros Medicamentos Injetáveis. 2023.
7. Farmácias Portuguesas. Como funciona o cartão Saúde? [Internet]. Disponível em: <https://www.farmaciasportuguesas.pt/vantagens-exclusivas-como-funciona>
8. INFARMED - Infarmed, I.P. Circular Informativa n.º 019/CD/100.20.200, 15 de fevereiro. 2015.
9. Diário da República. Decreto-Lei n.º 128/2023, 26 de dezembro. 2023.
10. Ordem dos Farmacêuticos - O que significa o prazo de validade dos medicamentos? [Internet]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/artigos/o-que-significa-o-prazo-de-validade-dos-medicamentos/>
11. Diário da República. Portaria n.º 224/2015, 27 de julho. 2015.
12. Diário da República. Decreto-Lei n.º 176/2006, 30 de agosto. 2006.
13. INFARMED - Infarmed, I.P. Normas relativas à prescrição de medicamentos e produtos de saúde [Internet]. Disponível em:

https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas_Prescriçãobcdob378-3b00-4ee0-9104-28doddbob7872

14. SNS - Serviço Nacional de Saúde. Regime de Comparticipação de Medicamentos [Internet]. Disponível em: <https://diretiva.min-saude.pt/procedimento-de-reembolso/regime-geral-de-comparticipacao-de-medicamentos/>
15. INFARMED - Infarmed, I.P. Regimes Excecionais de Comparticipação [Internet]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/regimes-excecionais-de-comparticipacao>
16. Diário da República. Portaria n.º 372-C/2024/1, 31 de dezembro. 2024.
17. ANF - Associação Nacional de Farmácias. Circular n.º0092-2025, 21 de março.
18. INFARMED - Infarmed, I.P. Registos de Psicotrópicos e Estupefacientes. Circular Informativa n.º166/CD/100.20.00, 15 de setembro. 2015.
19. Diário da República. Decreto Regulamentar n.º 61/94. 1994.
20. INFARMED - Infarmed, I.P. Psicotrópicos e Estupefacientes [Internet]. Disponível em:
https://www.infarmed.pt/documents/15786/1228470/22_Psicotropicos_Estupefacientes.pdf
21. INFARMED - Infarmed, I.P. Lista de DCI identificadas pelo Infarmed como MNSRM-EF e respetivos protocolos de dispensa [Internet]. Disponível em:
https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/alteracoes_transferencia_titular_aim/lista_dci
22. Diário da República. Decreto-Lei n.º 148/2008, 29 de julho. 2008.
23. DGAV - Direção Geral de Alimentação e Veterinária. Medicamentos Veterinários [Internet]. Disponível em:
<https://www.dgav.pt/medicamentos/conteudo/medicamentos-veterinarios/>

24. MOV Portugal - Associação Portuguesa de Verificação de Medicamentos. “Sobre nós” [Internet]. Disponível em: <https://mvoportugal.pt/pt/sobre-nos>
25. EUR-Lex, Regulamento Delegado (UE) 2016/161 da Comissão, 2 de outubro. 2015 [Internet]. Disponível em: [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R0161R\(03\)](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R0161R(03))
26. EUR-Lex, Directiva 2011/62/UE do Parlamento Europeu e do Conselho, 8 de junho. 2011 [Internet]. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011L0062>
27. Sociedade Portuguesa de Hipertensão. Hipertensão arterial (HTA): O que é? [Internet]. Disponível em: <https://sphta.org.pt/hipertensao-arterial-hta-o-que-e/>
28. Direção Geral da Saúde. Abordagem Terapêutica Farmacológica da Hipertrofia Benigna da Próstata. Norma 048/2011, 26 de dezembro. 2011.
29. INFARMED - Infarmed, I.P. O que é um produto cosmético? [Internet]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/cosmeticos>
30. Diário da República. Decreto-Lei n.º 118/2015, 23 de junho. 2015.
31. Diário da República. Decreto-Lei n.º 145/2009, 17 de junho. 2009.
32. Ordem dos Farmacêuticos. Vacinação sazonal contra a gripe e a COVID-19 [Internet]. Disponível em: <https://ordemfarmaceuticos.pt/pt/vacinacao-sazonal-contr-a-gripe-e-a-covid-19/>
33. INFARMED - Infarmed, I.P. Circular Informativa Conjunta n.º 01/INFARMED/DGS/2022, 19 de outubro. 2022.
34. Veroval. Teste de Autodiagnóstico - Infecção Urinária [Internet]. Disponível em: https://www.veroval.info/pt-pt/produtos/testes_de_autodiagnostico/infecao-urinaria
35. VALORMED. Como participar - Cidadão e Comunidade [Internet]. Disponível em: <https://valormed.pt/como-participar/cidadao-e-comunidade/>

36. INFARMED - Infarmed, I.P. Farmacovigilância [Internet]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/medicamentos_uso_humano/farmacovigilancia
37. Fundação Portuguesa de Cardiologia. Saúde do Coração - Fatores de risco [Internet]. Disponível em: <https://www.fpcardiologia.pt/saude-do-coracao/factores-de-risco/>
38. World Health Organization. Cardiovascular Diseases [Internet]. Disponível em: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/cardiovascular-diseases>
39. Fundação Portuguesa de Cardiologia. Maio, Mês do Coração 2024 [Internet]. Disponível em: https://www.fpcardiologia.pt/wp-content/uploads/2025/01/AF_Folheto_FPC_mai24.pdf

ANEXOS

Anexo 1

Sala para atendimento personalizado e avaliação de parâmetros clínicos.



Anexo 2

Armazenamento dos medicamentos e produtos farmacêuticos.



Anexo 3

Armazém para organização de MG em excesso e alguns produtos de venda livre.



Anexo 4

Modelo de receitas manuais.

RECEITA MÉDICA Nº 80100000627982440X

REPÚBLICA PORTUGUESA 40 SNS

Receita Médica Nº 80100000627982440X

Nome: [Redacted]
N.º de Utilizador: [Redacted] 8888888888
Entidade Responsável: SOS R.O. RO
N.º de Beneficiário: 8888888888888888

RECEITA MANUAL
Execução legal
 a) Falecimento informado
 b) Intoxicação do paciente
 c) Prescrição no domicílio
 d) Ad. 60 recatante

ESPECIALISTA
Med. Dentário
Tabela: [Redacted]
Virtude do Local de Prescrição

N.º e Nome, designação, marca, embalagem N.º Externo

1	Amoxicilina + Ac. clonidina 2x5 + 1x5 mg Biomax 250 Posologia 1 comp 2x/dia 2h ou 3h	8	Um
2	Clonidina, clonidina 300mg Posologia 1 comp 2x/dia	8	Um
3		8	
4		8	

Validade: 30 dias
Data: 29/08/2025

Assinatura do Médico Prescritor

Anexo 5

Modelo de receitas eletrônicas materializadas.

Receita Médica Nº

REPÚBLICA PORTUGUESA 40 SNS

1011000076138281601

Nome: [REDACTED] RN

Teléfono: [REDACTED] R.C.: *188275922*

Entidade responsável SNS

Nº de Beneficiário

#33782

Especialidade: [REDACTED] SCHLANNHOSO - HANT LOPES

Teléfono: [REDACTED] *#1750054*

DCI / Nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem, posologia	Nº	Extensão	Identificação Ótica
1 Ibuprofeno, 600 mg, Comprimido revestido por película, Blister - 20 unidade(s) Posologia: 1 Comprimido, 12/12h, durante 4 dias	1	Uma	*50004301*
2 Paracetamol, 1000 mg, Comprimido, Blister - 18 unidade(s) Posologia: 1 Comprimido, 8/8h, durante 3 dias	1	Uma	*50036432*
3 Bifastina, 20 mg, Comprimido, Blister - 20 unidade(s) Posologia: 1 Comprimido, 24/24h, durante 4 dias	1	Uma	*50120204*
4 Carbocisteína, 100 mg/ml, Solução oral, Frasco - 1 unidade (s) - 120 ml Posologia: 15 Mililitros, 24/24h, durante 5 dias	1	Uma	*50152289*

Validade: 30 dias

Data: 2025-02-09

[REDACTED] (Assinatura do Médico prescriptor)

Anexo 6

Modelo de receitas eletrônicas desmaterializadas.

Guia de tratamento da prescrição n.º: *10110000766802603804*

REPÚBLICA PORTUGUESA 40 SNS

Data: 2025-03-21

Guia de Tratamento para o Utente

Não deixe este documento na Farmácia

Utente: [REDACTED]

Código de Acesso e Dispensa: *161650*

Código de Opção: *6464*

Local de Prescrição: USF RONFE

Prescriptor: [REDACTED]

Telefone: 253540160

DCI / Nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem, posologia	Quant.	Validade da prescrição	Encargos*
1 Bifastina, 20 mg, Comprimido, Blister - 20 unidade(s) 1 comprimido, 24/24h, duração prolongada.	3	2026-03-22	Esta prescrição custa-lhe, no máximo € 3,47, a não ser que opte por um medicamento mais caro
2 Fluticasona + Salmeterol, 250 µg/dose + 50 µg/dose, Pó para inalação em recipiente unidose, Blister - 1 unidade(s) - 60 dose(s) 1 inalação, 12/12h, durante 12 meses; 1 inalação, de 1 em 1 dia, durante 1 ano.	2	2026-03-22	Esta prescrição custa-lhe, no máximo € 5,89, a não ser que opte por um medicamento mais caro

Anexo 7

Registo de saída de medicamentos psicotrópicos e estupefacientes.

FARMACIA DE BRITEIROS
FARMACIA BRITEIROS CRISTINA GUIMARAES, SO
RUA FRANCISCO MARTINS SARMENTO, 307
4805-448 SALVADOR BRITEIROS
288115 NIF:507757670
DRª CRISTINA ALEXANDRA A. S. GUIMARAES
Tel.: 253572655 Chamada para rede fixa nacional
Capital Soc.: 130.000,00 Euros

DOCUMENTO DE PSICOTRÓPICOS

25/02/2025 Reg. Saída N. 4462 (DRªDIANA)

N. Doc.: 1011000075706548606
de 15/01/2025

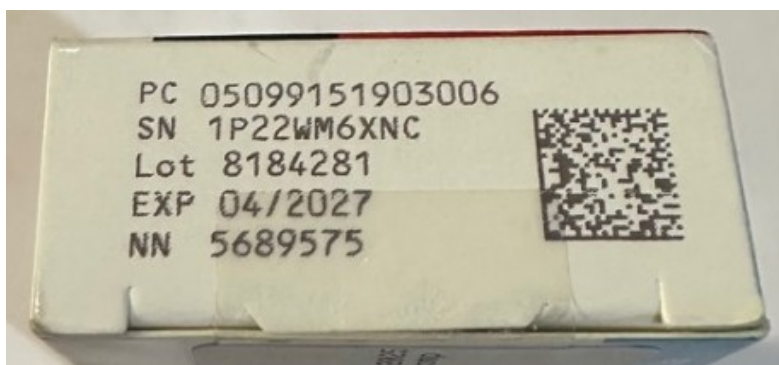
Produto QT

Palexia , 50 mg Blister 20 Unidade 1

Médico: [REDACTED]
Doente: [REDACTED]
Morada: [REDACTED]
Adquirente: [REDACTED]
Morada: [REDACTED]
BI: [REDACTED] Dt val: 03/08/2031
Idade: 80

Anexo 8

Código bidimensional de uma embalagem de medicamento e selo de prevenção de adulterações.



Anexo 9

Cartaz informativo, “Maio, Mês do Coração”.





MAIO, MÊS DO CORAÇÃO




As doenças cardiovasculares (DCV) são um conjunto de problemas que afetam o coração e os vasos sanguíneos, estando relacionadas principalmente a hábitos de vida pouco saudáveis.

As DCV são a principal causa de morte e incapacidade na Europa, sendo mais prevalente no sexo masculino.

FATORES DE RISCO

- Excesso de peso 
- Diabetes
- Tensão arterial elevada 
- Níveis de colesterol elevados
- Hábitos tabágicos 
- Consumo excessivo de álcool
- Maus hábitos alimentares
- Stress 
- Sedentarismo
- Histórico familiar de DCV

O QUE PODE FAZER PELO SEU CORAÇÃO?

- Pratique atividade física regularmente (30 minutos/dia) 
- Mantenha uma alimentação equilibrada e variada
- Reduza o consumo de sal, gorduras saturadas e açúcares
- Evite fumar
- Limite o consumo de álcool
- Faça rastreios e consulte o seu médico regularmente



No mês de maio, e durante todo o ano, dirija-se à Farmácia de Briteiros e faça o controlo dos seus parâmetros bioquímicos: tensão arterial, colesterol, glicémia, ácido úrico, peso e IMC.

(Apresentam custos adicionais)

Cuide do seu coração, cuide de si!



Fundação
Portuguesa de
Cardiologia



Sociedade Portuguesa de
CARDIOLOGIA



World Health
Organization





FARMÁCIA
de BRITEIROS

Nota: Elaboração própria. Adaptado de (37,38,39).

Anexo 10

Documento de submissão de uma notificação de reação adversa no Portal RAM
(Número de submissão: FO-PS-R202505-180).

Sistema Nacional de Farmacovigilância - Notificação de Suspeita de Reações Adversas a Medicamentos	
 REPÚBLICA PORTUGUESA SAÚDE	 Infarmed Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
Nº de Submissão	Data Submissão
FO-PS-R202505-180	07-05-2025
Reações Adversas	
Reação 1	
Descrição da RAM	
Sonolência extrema	
Evolução da Reação	CrITÉRIOS de Gravidade
Cura	Incapacidade
Data de Início	Data de Fim
11-04-2025	18-04-2025
Duração da Reação	Causalidade
8 Dias	Definitiva
Descrição do Tratamento	
Suspensão do tratamento	
Reação 2	
Descrição da RAM	
Secura da boca	
Evolução da Reação	CrITÉRIOS de Gravidade
Cura	Não grave
Data de Início	Data de Fim
12-04-2025	17-04-2025
Duração da Reação	Causalidade
6 Dias	Provável
Descrição do Tratamento	

Medicamentos

Medicamento 1

Medicamento

Flexiban/Ciclobenzaprina, Comprimido, 10 mg

Lote

A583A

Tipo de Autorização

AIM - Autorização de Introdução no Mercado

Data de Início

10-04-2025

Data de Fim

17-04-2025

Via da Administração

Oral (via)

Dosagem

10 mg

Forma Farmacêutica

Comprimido

Medida Tomada

Suspensão

Indicação Terapêutica

Alívio da dor muscular localizada

Doente

Iniciais

SA

Sexo

Feminino

Data de Nascimento

13-10-1977

Idade à Data da RAM

47 Anos

Peso (kg)

84

Altura (cm)

158

Notificador

Nome Próprio

Gabriela Sofia

Apelido(s)

Andrade Campos Pereira

Concelho

Guimarães

Local de Trabalho

DE BRITEIROS

Código Postal

4805-448

Localidade

Briteiros (São Salvador)

Qualificação

Farmacêutico

Email

[REDACTED]

Telefone/Telemóvel

[REDACTED]

Nº Carteira/ Cédula Profissional

[REDACTED]

Outra Informações

Medicamento Concomitante

Ixfenro, Etoricoxib, Zemalex, Ben-u-ron

Ocorreu Erro de Medicação ?

Não

Outras Informações

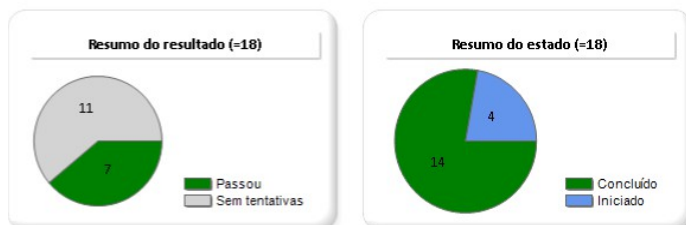
A utente referiu a existência de uma hérnia de disco há vários anos, que nos últimos tempos lhe tem causado muita dor e desconforto. Após uma consulta médica, foi-lhe receitado Flexiban, Etoricoxib, Zemalex e Ben-u-ron.

Anexo 11

Relatório do estado das atividades de aprendizagens realizadas.

Resultados: Gabriela Sofia Andrade Campos Pereira

25/06/2025 23:13:19 (Coordinated Universal Time)



Atividade de aprendizagem	Tipo	Data do resultado	Tempo utilizado	Progresso	Classificação	Situação resultado	Situação
Esteve - Impacto do Sono na Saúde Mental e Memória	eLearning 2019	12/03/2025	2:25:10.00	100%	85/100	Passou	Concluído
Fresenius Kabi - curso Nutrição Clínica Prática: como identificar e antecipar necessidades? 2024	eLearning 2019	24/02/2025	5:03:18.00	100%	92/100	Passou	Concluído
Gestão Nutricional do Adulto	eLearning 2019	26/02/2025	30:53:38.00	100%	89/100	Passou	Concluído
Haleon - Energia & Vitalidade: Transforme o dia-a-dia dos seus utentes 2025	eLearning 2019	16/04/2025	4:17:33.00	100%	95/100	Passou	Concluído
Lilly Curso: Obesidade - O que há de novo na terapêutica da gestão de peso	eLearning 2019	21/03/2025	1:46:57.00	100%	94/100	Passou	Concluído
Nutrição do Lactente - Fórmulas infantis	eLearning 2019	04/03/2025	3:23:58.00	100%	97/100	Passou	Concluído
Saúde de A-Z: CRM Sifarma.Saúda	eLearning 2019	25/06/2025	0:40:41.00	100%	80/100	Passou	Concluído
WEBINAR ANGELINI- A dor de garganta na criança e o seu impacto familiar	Webinares 2021		00:00:00			Sem tentativas	Concluído
WEBINAR Bausch+Lomb - Alergias Oculares: Impacto da Sazonalidade nas Boas Práticas	Webinares 2021		00:00:00			Sem tentativas	Iniciado
WEBINAR Bausch+Lomb - Blefarite e Síndrome do Olho Seco: estratégias de atuação na Farmácia	Webinares 2021		00:00:00			Sem tentativas	Concluído
WEBINAR COOPER - Dormir sobre o assunto: soluções para as perturbações do sono e ansiedade	Webinares 2021		00:00:00			Sem tentativas	Concluído
WEBINAR COOPER - Ferida aguda na prática: o que fazer, quando fazer	Webinares 2021		00:00:00			Sem tentativas	Iniciado
WEBINAR GlobalVet - Saúde Animal – O passo que falta para a sua farmácia se destacar	Webinares 2021		00:00:00			Sem tentativas	Concluído
WEBINAR HALEON - Dor de cabeça? A enxaqueca e a cefaleia de tensão na prática da farmácia	Webinares 2021		00:00:00			Sem tentativas	Iniciado
WEBINAR HALEON - Viajar em Segurança: Abordagem Prática na Farmácia	Webinares 2021		00:00:00			Sem tentativas	Iniciado
WEBINAR MEDTRONIC - Introdução ao sistema automático de administração de insulina	Webinares 2021		00:00:00			Sem tentativas	Concluído
WEBINAR Procter & Gamble - Da preconceção ao teste positivo: como pode a farmácia fazer a diferença?	Webinares 2021		00:00:00			Sem tentativas	Concluído
WEBINAR Salus2Be - As viagens e a importância do aconselhamento farmacêutico na proteção das doenças veterinárias	Webinares 2021		00:00:00			Sem tentativas	Concluído